

**DIE BENIGNEN UND MALIGNEN
KNORPELTUMOREN DES SKELETTS**

FRIEDERIKE KUFNER

~~1987~~

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555421_0046

Aus der Staatlichen Orthopädischen Klinik der
Universität München
Vorstand Prof.Dr.med. H.J.Refor

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der
Universität München
Vorstand Prof.Dr.med.H.J.Refor

DIE BENIGNEN UND MALIGNEN KNORPELTUMOREN DES SKELETTS
Problematik von Diagnose und Therapie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Friederike Kufner
aus
Augsburg
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med C.J.Wirth

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.B.Wiebecke

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr.W.Köppel
Dekan: Prof.Dr.med. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.88

INHALT

SEITE

0.	EINLEITUNG	1
1.	ALLGEMEINER TEIL	4
1.1	Das Osteochondrom	4
1.1.1	Definition	4
1.1.2	Pathogenese	4
1.1.3	Häufigkeit	4
1.1.4	Altersverteilung	4
1.1.5	Geschlechtsverteilung	4
1.1.6	Lokalisation	5
1.1.7	Symptome	5
1.1.8	Pathologie	6
1.1.9	Diagnostik	8
1.1.10	Therapie	9
1.1.11	Prognose	9
1.1.12	Sonderform	10
1.2	Das Chondrom	11
1.2.1	Definition	11
1.2.2	Pathogenese	11
1.2.3	Häufigkeit	12
1.2.4	Altersverteilung	12
1.2.5	Geschlechtsverteilung	12
1.2.6	Lokalisation	12
1.2.7	Symptome	13
1.2.8	Pathologie	13
1.2.9	Diagnostik	15
1.2.10	Therapie	16
1.2.11	Prognose	19
1.2.12	Sonderformen	20

INHALT

SEITE

1.3	Das Chondroblastom	22
1.3.1	Definition	22
1.3.2	Pathogenese	22
1.3.3	Häufigkeit	22
1.3.4	Altersverteilung	23
1.3.5	Geschlechtsverteilung	23
1.3.6	Lokalisation	23
1.3.7	Symptome	23
1.3.8	Pathologie	24
1.3.9	Diagnostik	25
1.3.10	Therapie	25
1.3.11	Prognose	26
1.4	Das Chondromyxoidfibrom	27
1.4.1	Definition	27
1.4.2	Pathogenese	27
1.4.3	Häufigkeit	27
1.4.4	Altersverteilung	27
1.4.5	Geschlechtsverteilung	28
1.4.6	Lokalisation	28
1.4.7	Symptome	28
1.4.8	Pathologie	28
1.4.9	Diagnostik	30
1.4.10	Therapie	31
1.4.11	Prognose	31
1.5	Das Chondrosarkom	32
1.5.1	Definition	32
1.5.2	Pathogenese	32
1.5.3	Häufigkeit	34
1.5.4	Altersverteilung	34
1.5.5	Geschlechtsverteilung	35

	INHALT	SEITE
1.5.6	Lokalisation	35
1.5.7	Symptome	36
1.5.8	Pathologie	37
1.5.9	Diagnostik	40
1.5.9.1	Radiologische Verfahren	40
1.5.9.2	Computertomographie	46
1.5.9.3	Szintigraphie	48
1.5.9.4	Laborparameter	51
1.5.9.5	Biopsie	51
1.5.9.6	Thoraxdiagnostik	55
1.5.10	Therapie	56
1.5.10.1	Operative Verfahren	56
1.5.10.1.1	Obere Extremität	58
1.5.10.1.2	Untere Extremität	60
1.5.10.1.3	Metastasenchirurgie	72
1.5.10.2	Chemotherapie	73
1.5.10.3	Strahlentherapie	73
1.5.11	Prognose	74
1.5.12	Sonderformen	77
1.5.12.1	Das Entdifferenzierte Chondrosarkom	77
1.5.12.2	Das Hellzellige Chondrosarkom	80
1.5.12.3	Das Mesenchymale Chondrosarkom	84
1.5.12.4	Das Juxtacorticale Chondrosarkom	88
2.	EIGENES KRANKENGUT	91
2.1	Osteochondrome	91
2.2	Chondrome	93
2.3	Chondroblastome	97
2.4	Chondromyxoidfibrome	98
2.5	Chondrosarkome	100
3.	DISKUSSION	106
4.	ZUSAMMENFASSUNG	111

Einleitung

Die Knorpeltumoren bereiteten wie die übrigen Knochentumoren schon immer aufgrund der röntgenologischen und pathologisch-anatomischen Vielgestalt und nicht zuletzt der dürftigen und unspezifischen Symptomatik wegen große Schwierigkeiten in Diagnose und Therapie. Vor allem die mit 1% Anteil an allen Malignomen relativ seltenen malignen Knochentumoren wurden Anfang des Jahrhunderts unterschätzt. Um ein Therapiekonzept entwickeln zu können, mußten Klassifikationsschemata gefunden werden, die das Einordnen der einzelnen Tumoren ohne Schwierigkeiten ermöglichten.

Zu diesem Zweck legte die Amerikanische Chirurgengesellschaft Anfang der Zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts ein Knochenregister an, das 1925 von Codman gesichtet und klassifiziert wurde. Eine Vereinfachung dieser Klassifikation erarbeiteten Codman und Kolodny im Jahr darauf. Geschickter und Copeland gaben 1932 ihr auf diesem Schema aufgebautes, vielbeachtetes Buch "Bone Tumors" heraus.

Im Laufe der folgenden Jahre wurden immer mehr eigenständige Knochentumorerkrankungen beschrieben, die sich hinsichtlich Entstehung, Wachstum, Therapie und Prognose so wesentlich von den bisher beschriebenen sechs Tumorgruppen unterschieden, daß sie nicht in das alte Schema eingeordnet werden konnten. Hauptsächlich Jaffé und Lichtenstein ist es zu verdanken, wenn heute ungefähr 50 verschiedene Knochentumoren und tumorähnliche Erkrankungen bekannt sind.

1962 arbeiteten Ackerman und Mitarbeiter ein neues, erweitertes Klassifikationsschema aus und veröffentlichten es in ihrem Atlas "Tumors of Bone and Cartilage". Es wurde 1972 nach Überarbeitung durch Schajowicz von der Weltgesundheitsorganisation weitgehend übernommen. Dieses neue Schema setzt die Knochengeschwülste zu ihren

Ausgangsgeweben in Beziehung.

Knochtumoren werden danach in primäre, vom Skelettsystem ausgehende und in sekundäre, von anderen Organen in den Knochen metastasierende Tumoren unterteilt. Bei den primären Knochentumoren unterscheidet man folgende acht Gruppen: Geschwülste ausgehend von Knorpel-, Knochen- und Bindegewebe, vom Knochenmark, dem medullären Fettgewebe, Gefäßen und Nerven des Knochens sowie dem Chordagewebe. In jeder dieser Gruppen sind gutartige und bösartige Tumoren zu unterscheiden, eine genaue Grenzlinie läßt sich jedoch nicht immer ziehen. Als dritte Erscheinungsform kommen deshalb die semimalignen Tumoren hinzu, die wie das stammnahe Chondrom oder das Chondromyxoidfibrom lokal aggressives Wachstum zeigen und zu Rezidiven neigen, aber nicht metastasieren.

Eine gründliche Kenntnis der primären Knochentumoren, die präzise Definition und Einordnung jedes Tumors in dieses Schema, ist Voraussetzung für eine adäquate Therapie. Da die maligne Knochengeschwulst radikal behandelt werden muß, eventuell eine Amputation erfordert, ist es ausschlaggebend, früh und korrekt zu diagnostizieren, um bei den überwiegend jüngeren Patienten die Überlebenschancen zu erhöhen und gegebenenfalls Amputationen zu vermeiden.

Da primäre Knochentumoren in Klinik und ärztlicher Praxis relativ selten sind, fehlt den behandelnden Ärzten oft die notwendige Erfahrung für Diagnose und Therapie dieser Geschwulstgruppe. Deshalb ist man in letzter Zeit dazu übergegangen, Daten sowie therapeutische Ergebnisse in eigens dafür gegründeten Tumorzentren zusammenzutragen, um dem Erkrankten optimale Behandlungsmöglichkeiten zukommen zu lassen und Therapiefehlschläge und Irrtümer frühzeitig zu erkennen.

Die erforderliche sorgfältige präoperative Planung und enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von operativ

und in der Orthoprothetik erfahrenen Orthopäden, mitbehandelnden Onkologen, Pathologen und Strahlentherapeuten ist nur in entsprechenden Tumorzentren gewährleistet. Durch kontrollierte Studien mehrerer Tumorzentren und Informationsaustausch können verbesserte Therapiekonzepte sowie Behandlungserfolge und verlängerte Überlebenszeiten erzielt werden.

Die vorliegende Arbeit versucht, die in den vergangenen Jahrzehnten gewonnenen Erfahrungen über Knorpelgeschwülste sowie die heute zur Verfügung stehenden, meist erst in den letzten Jahren entwickelten, diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in der Behandlung von Knorpeltumoren darzulegen. Auf die Problematik von Diagnostik und Therapie soll anhand des Krankengutes der Staatlichen Orthopädischen Kliniken Großhadern und Harlaching der Universität München im Zeitraum von 1981 - 1984 näher eingegangen werden.



1. ALLGEMEINER TEIL

1.1 Das Osteochondrom

1.1.1 Definition

Das Osteochondrom ist eine knöcherne Neubildung, die von einer breiten Kappe aus hyalinem Knorpelgewebe überzogen ist und sich von der Knochenoberfläche pilzförmig in das umliegende Weichteilgewebe vorwölbt (3).

1.1.2 Pathogenese

Entstehungsursache der Osteochondrome ist eine Störung der enchondralen Ossifikation der Epiphysenfugen (112). Der Knorpelkeim gelangt mit fortschreitendem Wachstum in die Metaphyse und durch die dort stattfindende Knochenreduktion in das parossale Gewebe.

1.1.3 Häufigkeit

Osteochondrome sind mit 40% Anteil (3) die weitaus häufigsten gutartigen Knochengeschwülste. 12% aller Knochentumoren (1), 42% aller Knochentumoren bei Kindern (23) und 33% aller chondrogenen Knochengeschwülste sind Osteochondrome (2).

1.1.4 Altersverteilung

Das Osteochondrom findet sich in allen Altersgruppen, gehäuft jedoch in der 2. Lebensdekade, der Zeit des stärksten Knochenwachstums (3, 112) .

1.1.5 Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht überwiegt leicht (3, 112) .

.1.6

Lokalisation

Das Osteochondrom kann sich prinzipiell in allen durch Ersatzknochenbildung entstandenen Knochen entwickeln. Hauptlokalisation sind die langen Röhrenknochen, wo es meist epiphysennah in der Metaphyse entsteht und sich im Laufe des Wachstums zur Diaphyse hin verlagern kann (23). In 48% der Fälle (3,112) wird der Tumor in der distalen Femurmetaphyse oder den proximalen Metaphysen von Tibia und Humerus angetroffen. Häufig befallen sind außerdem die kurzen Röhrenknochen von Händen und Füßen (3).

.1.7

Symptome

Die Osteochondrome wachsen im allgemeinen sehr langsam und machen deshalb erst spät durch Beschwerden auf sich aufmerksam (3). Nicht selten ist die Geschwulst asymptomatisch, zum Beispiel gaben nur 20% der Patienten Vitallis (112) Schmerzen an.

Die Symptomatik kann bis zu 20 Jahre dauern (3). Die Beschwerden sind je nach Größe und Lokalisation des Tumors unterschiedlich und werden fast nur durch mechanische Faktoren ausgelöst (23,112,123).

Durch Druck auf Sehnen, Nerven und Gefäße können mechanische Irritationen der Umgebung, Paraesthesien, Paresen, Verdrängung und Druckatrophien von Nachbarknochen, Ausbildung von Aneurysmen und Arrosion von Gefäßen auftreten (3,23,112,123). Es kommt zu Bewegungseinschränkung großer Gelenke und charakteristischem Sehnenschnappen bei Sitz in der Bewegungsebene von Sehnen (112). Im Becken können solche Tumoren ein Geburtshindernis darstellen (23). Verzögertes Wachstum der tumortragenden Knochen führt zu Deformierungen, besonders an Unterarm und Unterschenkel (23,112). Bei Sitz an Radius und Ulna kann ein Osteochondrom eine sehr störende Rotationseinschränkung bis zur völligen Aufhebung zur Folge haben (112). Von den Wirbeln ausgehend kann es ausgedehnte Plexusparesen hervorrufen.

Auf eine maligne Entartung weisen hin plötzliches Wachstum einer jahrelang stationären Exostose, zunehmende Schmerzen und Venenstau über dem Tumor (23).

1.1.8

Pathologie

Makroskopie

Osteochondrome können einen Durchmesser von über 8 cm erreichen (3), auch solche mit einem Gewicht von über 5 kg wurden schon beschrieben.

Der Tumor zeigt sich als kugelig-knotige, ins Weichteilgewebe hineinragende Vorwölbung, die von einer Knorpelschicht und periostalem Bindegewebe überzogen ist. Die 0,1 bis 3 cm dicke Knorpelkappe mit glatter, bläulich gefärbter Oberfläche besteht zu unterschiedlichen Anteilen aus Hyalin- und Faserknorpel und ist bei Jugendlichen meist dicker als bei Erwachsenen. Im höheren Lebensalter kann sie vollständig verknöchern, man spricht dann von einer ossären Exostose (3, 112, 123).

Häufig inserieren Sehnen und Bänder in der Knorpelkappe. Sekundär bilden sich gelegentlich über prominenten oder mechanischer Irritation stark ausgesetzten Osteochondromen Schleimbeutel, die sogenannte Exostosis bursata (3, 112).

Makroskopisch unterscheidet man drei Formen (112):

- 1) Das sessile Osteochondrom besitzt keinen Stiel und wölbt sich blumenkohlartig in das umliegende Gewebe vor. Die Knorpelkappe ist oft sehr mächtig, mit zunehmendem Alter verkalkt sie unregelmäßig. Große Tumoren können dann leicht röntgenologisch mit einer malignen Geschwulst verwechselt werden. Diese Form des Osteochondroms siedelt sich fast ausschließlich metaphysär an.
- 2) Das schmalbasig gestielte Osteochondrom kann dagegen überall lokalisiert sein. Die Knorpelkappe ist weniger ausgeprägt verkalkt, der Stiel meist in Richtung der Diaphyse oder der inserierenden Sehnen und Bänder gekrümmt.

3) Die spornartigen Osteochondrome sind nach Vitalli (112) die häufigsten. Dorn-, kleeblatt- oder scheidewandartig sitzen sie dem Knochen auf und sind in allen Knochenabschnitten zu finden. Der für Osteochondrome typische Aufbau ist meist nicht erkennbar.

Mikroskopie

Der Tumor besteht größtenteils aus reifem, voll mineralisierten Knochengewebe. Im Markraum ist kapillarreiches Fett- und Bindegewebe eingelagert. Manchmal finden sich Blutbildungsherde (3).

Am Übergang zwischen Stiel und Knochen kann sich ein epiphyseähnliches Bild finden, eventuell auch Verkalkungstypen wie bei malignen Tumoren (112). Oft hat das weitmaschige Spongiosagerüst direkten Anschluß an die Spongiosa des Mutterknochens. Die ursprüngliche Corticalis fehlt in diesem Bereich. An die osteosklerotisch verbreiterten Knochentrabekel können bei proliferierenden Osteochondromen Reihen aktivierter Osteoblasten angelagert sein (3).

Der unterschiedlich starke Knorpelüberzug wird durch aus der Kapsel einstrahlende Faserzüge septiert (112). In diesen Septen finden sich mit zunehmendem Alter immer ausgedehntere Verkalkungen. Es können einzelne Knorpelinseln bestehen bleiben oder als möglicher Ausgangspunkt maligner Entartung neu gebildet werden (112, 123).

Viele der spornartigen Osteochondrome folgen einem anderen Bauplan: hier bildet die einstrahlende Sehne die Matrix für schollige Kalklager und nur die basalen Abschnitte sind knöchern organisiert (112).

Die äußere Knorpelkapsel hat den für Knorpeltumoren typischen lappigen Aufbau, das Knorpelgewebe strahlt fingerförmig in das darunterliegende Knochengewebe ein. Charakteristisch sind Inseln von Knorpelgewebe innerhalb der knöchernen Strukturen (3). Im basophilen und eosinophilen Grundgewebe eingelagert finden sich zahlreiche, unterschiedlich große oft ballonierte einkernige Chondrozyten mit ausgedehnten Brutkapseln (3, 4). Sie liegen häufig dicht zusammen, können

aber auch in Reihen, wie beim regelrechten Säulenknorpel, angeordnet sein.

Die Knorpelkappe ist besonders sorgfältig auf Malignität zu überprüfen. Sie zeichnet sich histologisch durch lappige Proliferationsknospen und polymorphe Knorpelzellen aus (3).

1.1.9

Diagnostik

Ansichts der meist eindeutigen Klassifizierbarkeit des Osteochondroms anhand von Röntgenbildern erübrigt sich vielfach die weiterführende präoperative Diagnostik wie Computertomographie, Szintigraphie und Angiographie. Die Laborwerte bleiben im allgemeinen im Normbereich, eine deutliche Erhöhung der BSG ist nicht zu verzeichnen. Gering erhöht ist manchmal die alkalische Phosphatase (23). Das Röntgenbild entspricht weitgehend dem makroskopischen Befund. Meist ist der Tumor außen durch einen schmalen Corticalissaum gut gegen das umliegende Gewebe abgegrenzt, die Knorpelkappe stellt sich entsprechend ihrem Verkalkungsgrad schattenhaft oder mit scholligen Verdichtungen dar (3). Der angrenzende Knochen ist meist unauffällig, die befallene Metaphyse kann klobig verbreitert sein.

Das sessile Osteochondrom kann bei stark unregelmäßiger Begrenzung und Verkalkung das Bild eines malignen Tumors zeigen (112). Diese Form ist zudem schwierig vom Ektochondrom zu unterscheiden.

Der Stiel des pilzförmigen Osteochondroms ist röntgenologisch durch parallel gerichtete Spongiosastrukturen gekennzeichnet.

Auf maligne Entartung weisen hin: grob fleckförmig konfluierende Verkalkung in der manchmal schon auffällig mächtigen Knorpelkappe, Porose und Auffaserung des Stiels sowie Schummerung der meist kräftig gezeichneten Markhöhle (112). Zu beachten ist, daß eine Exostosis bursata ganz diesem Bild entsprechen kann.

1.1.10 Therapie

Einzige Therapiemöglichkeit ist die operative Entfernung des Tumors (3,23,112,123). Die Indikation zur Operation muß sorgfältig gestellt werden: die Gefahr einer malignen Entartung ist gering, jedoch gegeben und muß berücksichtigt werden. So sollte nach Adler (3) das Osteochondrom in jedem Fall operativ abgetragen werden. Andererseits besteht bei einer Abmeißelung während der Wachstumsphase auch bei nicht direkt an der Epiphyse ausgeführter Operation die Gefahr einer reaktiven Wachstumstendenz und resultierender Deformierungen. Nach Vitalli (112) ist eine Behandlung erst dann indiziert, wenn der Tumor Beschwerden macht oder durch seine Größe unangenehm wird.

Das langsame Wachstum der Osteochondrome erlaubt dem Operateur in der Regel, den Schluß der Epiphysenfugen abzuwarten. So können die oben erwähnten Deformierungen wie auch unnötige Rezidive vermieden werden, da das Tumorstadium in der Regel bei Wachstumsabschluß sistiert (112). Als Operationsverfahren kommen en-bloc-Resektion oder muldenförmiges Abtragen des Tumors an seiner Ansatzstelle in Frage (112,123). Das Periost muß in jedem Fall mit abgetragen werden, da von dort aus Rezidive entstehen können (1,3,112). Am distalen Tibiaende sowie nach Verschuß der Wachstumsfugen muß osteotomiert werden (112).

1.1.11 Prognose

Die Rezidivquote wird mit 0 - 13% angegeben (1,23,123), die Prognose ist insgesamt sehr gut. 1 - 5% (3,23) der Osteochondrome entarten maligne. Als besonders gefährdet gelten Tumoren am Schultergelenk, Hüftgelenk und Becken (23). Die maligne Transformation zum sekundären Chondrosarkom kann in jedem Alter erfolgen, häufig tritt sie jedoch mit großer Latenz erst viele Jahre nach Abschluß des Exostosenwachstums auf (81).

Als Zeichen für maligne Entartung gelten:

- plötzliches Wachstum einer jahrelang stationären Exostose
- zunehmende Schmerzhaftigkeit
- Venenstau über dem Tumor
- Destruktion im Röntgenbild mit unregelmäßiger Verkalkung
- Anwachsen der Knorpelkappe über 3 cm Dicke
- Entstehen eines Osteochondroms im Erwachsenenalter
- Osteochondrome mit mehr als 8 cm Durchmesser

1.1.12

Sonderform

Die multiple kartilaginäre Exostose, auch multiple Osteochondrose, Osteochondromatose oder Exostosenkrankheit genannt, wird dominant vererbt (23,112).

Die Penetranz beträgt bei Frauen nur 25%, bei Männern dagegen nahezu 100% (23), Männer sind somit 2 - 3 mal häufiger betroffen (23).

Die Exostosenkrankheit ist charakterisiert durch multiples Auftreten von Osteochondromen, die sich in klinischer Symptomatologie und pathologischer Anatomie nicht von den solitären Osteochondromen unterscheiden (113).

Die Tumoren treten gehäuft im Bereich von Schulter, Knie und Knöchel auf (3). Ihre Anzahl ist unterschiedlich, es wurden schon bis zu 1000 Tumoren an einem Patienten beobachtet (113). Gegen Ende der Kindheit kommt es zu Deformierungen der tumortragenden Knochen, besonders häufig betroffen ist der Unterarm: er ist oftmals stark verkürzt, der physiologisch volare Schwung ist betont und die Hand weicht nach ulnar ab (113). Der Humerus ist deutlich valgisiert und wird wegen der Bewegungseinschränkung des Unterarms außenrotiert.

Fast regelmäßig kommen Genua valga vor (113).

Zu beachten ist, daß bei 20% der Patienten mit Exostosenkrankheit maligne Entartung mit Entstehung eines Chondrosarkoms beobachtet wurde (1).

1.2 Das Chondrom

1.2.1 Definition

Chondrome sind primäre Knorpeltumoren, die aus reifem hyalinen Knorpelgewebe bestehen (3,124).

Man unterscheidet eine benigne, in den kurzen Röhrenknochen der Hände und Füße gelegene Form und eine semimaligne, zu lokal invasivem und aggressivem Wachstum, Rezidiven und maligner Entartung neigende Form, die in den langen Röhrenknochen und dem stammnahen Skelett lokalisiert ist (8,89,109,124).

Die meisten Chondrome liegen zentral in der Markhöhle (1), sie werden dann als Enchondrome bezeichnet. Seltener Formen sind das von der Corticalis ausgehende Ekchondrom und das periostale oder juxtacorticale Chondrom. Gelegentlich findet man auch extraossäre Chondrome in den Weichteilen der Hände und Füße, sehr selten in verschiedenen Organen (124).

1.2.2 Pathogenese

Bei Chondromen handelt es sich nach Wilhelm (121) um eine "abnormale Weiterentwicklung persistierender Reste der knorpeligen Skelettanlage, die solitär (monostotisch) oder auch multipel (polyostotisch) vorkommen kann."

Wie bei der normalen Knorpelentwicklung geht hier Knorpelgewebe aus einem Geschwulstmatrixgewebe hervor, das ähnlich dem perichondralen Matrixgewebe aus spindel- bis sternzelligem lockeren Bindegewebe aufgebaut ist. Darin lagert sich knorpelige Grundsubstanz ein, in der sich reife, runde Knorpelzellen entwickeln (5).

1.2.3 Häufigkeit

Das Chondrom ist nach dem Osteochondrom die zweithäufigste benigne Knochengeschwulst mit rund 10 - 20% Anteil (1,3,8, 41,124). An kurzen Röhrenknochen des Handskeletts und am Thorax sind Enchondrome die häufigsten Knochentumoren (1).

1.2.4 Altersverteilung

Als Durchschnittsalter wird 20 - 39 Jahre angegeben (3,23, 41,109), wobei der Tumor in jedem Alter auftreten kann, besonders aber eine Häufung zwischen 2. und 6. Lebensjahrzehnt zu verzeichnen ist (3,41)

1.2.5 Geschlechtsverteilung

Während bei den meisten Untersuchungen ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechts vermerkt wurde (3,8,41), war bei anderen keine Geschlechtsbevorzugung beobachtet worden (23,124).

1.2.6 Lokalisation

Prädilektionsstellen der Enchondrome sind die kurzen Röhrenknochen von Händen und Füßen (2,8,23,41,55,107,109,124). Dort finden sich mehr als 50% (3) dieser Tumoren, wobei ungefähr 90% davon wiederum in den Händen lokalisiert sind (1). Nach einer Untersuchung Tagikawas (107) sind die Enchondrome an Händen und Füßen vorwiegend in den proximalen Phalangen gelegen, ferner in Metacarpalia und mittleren Phalangen. Dritter, vierter und fünfter Finger sind häufiger betroffen als die beiden radialen Strahlen. Selten dagegen sind Enchondrome in Daumen, Endphalangen und Hand- und Fußwurzelknochen.

Zweithäufigste Lokalisation der Chondrome sind die langen Röhrenknochen mit 15,4% (3), insbesondere der Schenkelhals

und die proximale Humerusmetaphyse. Es folgen in absteigender Reihenfolge Thorax, Wirbelsäule und Becken (2,41,124). Am Schädelknochen ist nur die Schädelbasis befallen. Diese Lokalisation ist jedoch sehr selten (3).

Extraossär werden Chondrome hauptsächlich im Zusammenhang mit Synovialis, Sehnenscheiden und Bursae gefunden (124). Vor allem die Weichteile von Händen und Füßen sind betroffen, nach Dahlin (21) finden sich extraossäre Chondrome auch in verschiedenen Organen wie Lunge, Larynx und Meningen.

1.2.7

Symptome

An den kurzen Röhrenknochen der Hände und Füße sind die häufigsten Beschwerden Schwellung und Schmerz nach Trauma mit pathologischer Fraktur (52,114,124). Bei nur 10% der von Tagikawa (107) untersuchten Patienten wurden Bewegungseinschränkungen beobachtet.

Die meist langsam wachsenden stammnahen Chondrome werden häufig zufällig bei Röntgenkontrollen entdeckt (117). Diese Tumoren sind oft über Jahre hinweg symptomlos oder verursachen nur minimale Beschwerden. Schmerzen und Schwellung sind die häufigsten Symptome (41,109). Pathologische Frakturen sind bei den stammnahen Chondromen eher die Ausnahme (114,124). Plötzlich auftretende oder stark zunehmende Schmerzen deuten auf Wachstumsschübe und Proliferationstendenz hin, solche Symptome sind in jedem Fall malignitätsverdächtig (114).

1.2.8

Pathologie

Makroskopie

Das Tumorgewebe besteht aus grau-weißem bis bläulichem Knorpelgewebe mit charakteristisch glasig glänzender Schnittfläche (3). Es finden sich zum Teil Blutungen und Verkalkungen im derb-elastischen Tumorgewebe. Bei stärkerer Verkalkung kann der Tumor hart sein. Manchmal treten myxoide Degenerationsherde auf, die teil-

weise die gesamte Tumorköhle ausfüllen können (23). Meist handelt es sich um kleine Tumoren, die sich scharf vom umliegenden Gewebe abgrenzen. Tumorausläufer können in benachbartes Gewebe vordringen.

Die umgebende Corticalis ist blasig aufgetrieben, dünnwandig, aber auch sklerotisch verdickt (3, 124). Bei Arrosion besteht dringender Verdacht auf Malignität (3).

Großchondrome des stammnahen Skeletts treiben den Knochen im Tumorbereich stark auf oder erweichen ihn polycystisch. Der Tumor kann sich über die gesamte Schaftbreite im Markraum ausdehnen (3). Bei arrodierter Corticalis erstreckt er sich bis ins Weichteilgewebe.

In den Phalangen und Metacarpalia gelegen führen Enchondrome regelmäßig zu cystischer Auftreibung (3).

Mikroskopie

In ursprüngliches Spongiosagerüst eingebettet liegt scharf abgegrenztes, lappiges hyalines Knorpelgewebe. Die knotigen Knorpelareale von unterschiedlicher Größe und mit stark variierender Zelldichte entsprechen den verschiedenen Reifestufen des Knorpelgewebes und werden als Proliferationsknospen bezeichnet (3). Sie sind von schwach vaskularisierten Bindegewebssepten mit isomorphen Fibrozyten oder eingelagerten Knochenzonen voneinander abgegrenzt.

In den Proliferationsknospen liegen dicht gepackte Chondrozyten mit kleinen, monomorphen, hyperchromatischen Kernen in ausgeweiteten Brutkapseln. Sie sind einkernig und zeigen etwas verschwommene Zellgrenzen (3). Mitosen sind atypisch. Der Tumor kann sich durch myxomatöse Umwandlung in Schleimknorpel verwandeln und Pseudozysten bilden (3). Auch eine herdförmige Verknöcherung durch nachfolgende metaplastische Ossifikation ist möglich. Dies führt in Außenzonen des Tumors zur Bildung einer feinen Knochenschale, die das Chondrom gegen den

regelrechten Knochen abgrenzt (3,114).

Die Unterscheidung zwischen Chondrom und niedriggradig malignem Chondrosarkom kann sehr schwierig sein. Daher ist eine sorgfältige Untersuchung von reichlich vitalem Tumorgewebe nötig, da nicht in allen Tumorarealen die Dignitätszeichen gleich ausgeprägt sind (3).

Eine Neigung der Knorpelzellen zu Bildung von Reihen, Ketten und Brutkapseln weist auf eine Proliferationstendenz hin (3). Abschnitte mit erhöhter Zell- und Kernpolymorphie, Hyperchromasie der Kerne, mehrkernige Zellen, Mitosen, große Chondrozyten mit dunklen Kernen und Riesenzellen sowie infiltratives Wachstum und Gefäßeinbrüche sind Hinweise auf maligne Entartung.

1.2.9

Diagnostik

Für die Diagnose eines Enchondroms der kurzen Röhrenknochen genügt oft allein die Röntgenaufnahme (3). Es imponiert eine scharf begrenzte, gekammerte Zyste, die Corticalis ist exzentrisch verlagert, arkadenförmig arrodiiert oder durchbrochen (1,2,3,41).

Als Charakteristika gelten exzentrisch knollige Verdickung, Unterbruch der Corticalis und ein feiner Skleroseaum gegen die gesunde Spongiosa (1). Im Innern ist der Tumor durch feine Trabekel unregelmäßig gekammert, fleckig verkalkt und insgesamt stark aufgehell.

Die Chondrome des stammnahen Skeletts weisen dagegen ein unruhigeres Bild auf, das von einem Knocheninfarkt röntgenologisch schwer zu unterscheiden ist (3). Im Innern des Tumors treten fleckige Kalkschatten auf, die nicht verkalkten Anteile imponieren als Osteolysezonen. Bei Proliferation zeigt die umgebende Spongiosa Aufhellungen, die Corticalis ist arrodiiert und der Tumorschatten erstreckt sich über die Knochengrenze hinaus in die umgebenden Weichteile. Dieses Bild läßt

auf maligne Entartung schließen (1).

Zur Unterscheidung zwischen benignen Chondromen und maligne entarteten trägt die Angiographie bei (126). Im Umfeld des benignen Tumors stellen sich abhängig von seiner Größe eine oder mehrere regelrechte Arterien dar.

Gefäße oder Venenseen sind dagegen für maligne Entartung kennzeichnend (126).

Bei suspekten Enchondromen der Hände oder Füße sollte wie bei allen stammnahen Chondromen unbedingt ein Szintigramm geschrieben werden, um die Tumoraktivität beurteilen zu können. Es ersetzt die konventionelle Röntgenaufnahme nicht, sondern ergänzt sie und gibt wertvolle Hinweise bei der Unterscheidung zwischen aktiv-progredienter und inaktiv ruhender Läsion. Nach Benz (10) wird ein Tumor im Szintigramm bis zu 18 Monate früher als im Röntgenbild sichtbar.

1.2.10

Therapie

Einzige Therapiemöglichkeit ist auch hier die Operation. Operationsindikation und chirurgisches Vorgehen sind von der Tumorlokalisation abhängig.

Bei den Enchondromen der Hände und Füße ist nach Becker (8) eine operative Therapie keineswegs vordringlich. Bleibt der Tumor beschwerdefrei und tritt keine Spontanfraktur auf, so sollte unter regelmäßigen Röntgenkontrollen zugewartet werden. Spontanheilungen, auch nach pathologischen Frakturen, sind schon beobachtet worden (107, 114).

Treten Schmerzen oder Dysfunktionen auf, so kann mit folgenden Methoden operativ interveniert werden (109):

- 1) Alleinige Curettage des Tumors ohne Spongiosa-auffüllung bei exzentrischen Tumoren.
- 2) Curettage und Auffüllung mit autologem Spongiosamaterial, entnommen aus Beckenkamm, distalem Radius, Trochanter major oder hinterem Darmbein.
- 3) Resektion en bloc des befallenen Knochens.

Die Curettage der kleinen Enchondrome an Händen und Füßen wird folgendermaßen durchgeführt (91):

Nachdem der befallene Knochen mit Bohrer und Oszillationssäge so gefenstert ist, daß man den Befund in seiner ganzen Ausdehnung überblicken kann, wird der Tumor sorgfältig mit dem scharfen Löffel ausgekratzt, die tumorumbegleitende Sklerosezone ist radikal mitzuentfernen. Ist dies aus Stabilitätsgründen nicht möglich, so sollten mehrere Bohrlöcher in verschiedenen Richtungen angelegt werden, um später eine ausreichende Durchblutung der eingebrachten Spongiosa zu gewährleisten. Aus demselben Grund wird das ausgemeißelte Fenster nicht mehr verwendet.

Zur Plombierung des Knochendefektes sollte laut Ruckstuhl (91) nur autologe Spongiosa verwendet werden. Sie hat sich, was die Schnelligkeit des Einbaus und somit die baldige Wiederherstellung der Stabilität betrifft, allen anderen Materialien als überlegen erwiesen.

Selbstverständlich muß eine gute Vaskularisation des Transplantatbettes gewährleistet sein, die man neben den oben genannten Maßnahmen noch durch die Transposition eines gestielten Muskellappens auf die Spongiosaoberfläche, die sogenannte "Saucerisation" verbessern kann (91).

Die Spongiosa sollte dicht gepackt, aber nicht gequetscht werden, da durch Zerstörung der Trabekel die Durchblutung gestört ist. Bei ausgedehnten Defekten kann zudem ein corticospongiöser Span eingebracht werden, der für größere Stabilität sorgt.

Nach der Operation wird eine dorsale Gipslonguette bis zur Abheilung der Wunde angebracht. Bei postoperativ auftretenden Funktionsstörungen infolge des irritierten Sehnenapparates erfolgt kurzfristig aktive Krankengymnastik ab der 2. Woche. Eine weiterhin sorgfältige Überwachung ist genau wie bei den stammnahen Chondromen zu empfehlen (91).

Die Methode der Wahl ist beim stammnahem Chondrom der zweifelhaften Dignität wegen die en-bloc-Resektion.

"Eine Strahlenbehandlung aller potenziell malignen Tumoren verbietet sich. Zahlreiche klinische Befunde erhärten den Verdacht, daß solche Geschwülste nach Bestrahlung häufiger maligne entarten" (70).

Die radikale Resektion dieser Tumoren erweist sich oft als lebensrettend (55). Sie sollte weit genug im Gesunden erfolgen, auch wenn die Zerstörung eines Gelenks dadurch nicht zu umgehen ist. Vor allem im Beckenbereich, wo die Rezidivquote besonders hoch ist, sollte man sich nicht mit einer Exkochleation begnügen. (70).

Für Chondrome der Rippen gilt Ähnliches : hier wird vorgeschlagen, die Radikalität der Operation nach der Tumorgroße festzulegen (75). Ist der Tumor kleiner als 4 cm, braucht nur die betroffene Rippe von der angrenzenden Pleura abgetrennt und exzidiert zu werden. Überschreitet der Tumor 4 cm im Durchmesser, so sollte in jedem Fall, auch bei keinerlei histologischen Hinweisen auf Malignität, die befallene Rippe zusammen mit den angrenzenden Rippen und der Pleura entfernt werden. Findet dies nicht statt, so ist ein Rezidiv zu erwarten (75).

Ein präoperatives Grading und Staging sollte bei den Chondromen genauso präzise wie bei den Chondrosarkomen durchgeführt werden (124).

Bei der Bestimmung der Tumorgrenzen ist unbedingt zu

beachten, daß die zentral gelegenen Enchondrome infolge des Vorwucherns feiner Tumorausläufer unter Umständen eine wesentlich größere Ausdehnung besitzen, als röntgenologisch festgestellt werden kann (124).

Eine eventuelle Probeexzision vor der definitiven Operation sollte, wenn möglich, den gesamten Tumor erfassen, da nur so eine maligne Transformation, die nur in kleinen Tumorabschnitten erfolgt, vom Pathologen diagnostiziert werden kann (52).

Chondrome des Stammskeletts und der langen Röhrenknochen, die eine deutliche Wachstumstendenz aufweisen, sollten nach O'Neal und Ackerman (80) wie low-grade Chondrosarkome behandelt werden.

1.2.11

Prognose

Im wesentlichen wird die Prognose durch Lokalisation und Größe des Tumors bestimmt. Bei kleinen Enchondromen der Hände und Füße besteht nur geringe Rezidivneigung, sofern der Tumor vollständig entfernt wird (1,107,124). Eine maligne Entartung ist nicht zu erwarten (3).

Viel schlechter ist die Prognose dagegen bei den stammnahen Chondromen. Einige Autoren bezeichnen die im Becken gelegenen Chondrome oder große Rippenchondrome als maligne (1,75,89).

Die Rezidivneigung wird mit 20-50% angegeben, dabei ist die Dauer zwischen Tumorentfernung und Auftreten des Rezidivs ganz unterschiedlich. Die Wahrscheinlichkeit einer malignen Degeneration ist umso größer, je später ein Rezidiv auftritt (70). Ein Chondrom kann über viele Jahre ruhen, um dann schließlich schlagartig zu entdifferenzieren. Andere rezidivieren wiederholt, wobei es zu einer zunehmenden Entdifferenzierung kommt (23).

Das Chondrom sollte, sofern es sich am stammnahen Skelett befindet, zumindest als potentiell maligne oder semimaligne angesehen werden. Marcove und Huvos (75) geben der

Bezeichnung "borderline Chondrosarkom" den Vorzug.

1.2.12

Sonderformen

1) Periostales oder juxtacorticales Chondrom

Diese Chondrome wachsen vom Periost aus in die umgebenden Weichteilgewebe ein, können aber auch den darunterliegenden Knochen arrodieren.

Diese Tumoren sind viel seltener als die Enchondrome und haben ihre Hauptlokalisation an den kurzen Röhrenknochen von Händen und Füßen (3).

Zur knorpeligen Epiphysenplatte besteht keine topographische Beziehung, eine Wachstumstendenz kann somit auch nach der Skelett reife fortbestehen, ohne ein Zeichen für Malignität darzustellen.

Im Röntgenbild imponiert das juxtacorticale Chondrom meist als scharf begrenzte Zyste, die die Corticalis arrodiert hat und sich in die Weichteile vorwölbt. Das Zysteninnere ist hell oder verkalkt, oft finden sich strähnige Verdichtungen der Nachbarspongiosa (3).

Die Histologie ist ähnlich der der Enchondrome. Gewöhnlich haben diese Tumoren einen größeren Zellreichtum, die Chondrozyten sind pleomorpher und neigen zu stärkerer Kernhyperchromasie. Doppelkernige Chondrozyten sind häufig. Dieses Bild zeigt jedoch keinen erhöhten Malignitätsgrad an (3).

Klinisch rufen die Ekchondrome den typischen Periostschmerz hervor (3).

2) Kalzifizierendes Enchondrom

Dieser Tumor verändert den befallenen Knochen weder in Größe noch Form, er ruft keine Periostreaktion hervor (67). Im Röntgenbild stellt er sich als scharf begrenzte, dicht-flockige Kalkdeponie in den langen Röhrenknochen dar und sollte nicht mit dem stammnahen Chondrom verwechselt werden (67).

Im Schaft oder zur Metaphyse hin verlagert findet man zwischen normalem Lamellenknochen in die Spongiosa eingebettetes chondromatöses Gewebe statt des normalen Fettmarks. Es zeigt Verkalkungszonen und degenerative Veränderungen verschiedenen Grades. Teilweise handelt es sich um hyalinen, größtenteils aber um Faserknorpel, stellenweise myxomatös umgewandelt.

Das kalzifizierende Enchondrom ist benigne, proliferiert nicht und verursacht keinerlei Beschwerden (67). Es wird fast immer durch Zufall bei älteren Patienten entdeckt. Bei Zweifeln ist eine Probeexzision anzuraten. Eine operative Therapie sollte nach Laurence und Franklin (67) nur bei Beschwerden durchgeführt werden, da bisher keinerlei Hinweise auf Malignität gefunden werden konnten.

3) Morbus Ollier

Das multiple Vorkommen von Enchondromen wird als Knochenchondromatose, Enchondromatose oder Morbus Ollier bezeichnet und als Entwicklungsanomalie aufgefaßt (124). Man zählt diese Krankheit zu den Dyschondroplasien (124). Die Chondrome sind vorzugsweise auf einer Skelettseite in Metaphysen und Diaphysen verschiedener Knochen lokalisiert (3, 109).

Es besteht keine Erblichkeit oder familiäre Häufung (3), vorwiegend betroffen sind die Metaphysen der Phalangen von Mittelhand und Mittelfuß (121).

Die harten Tumoren, zu deren Entdeckung meist eine indolente Auftreibung des befallenen Knochens führt (124) entwickeln sich im Laufe des Wachstums zu unterschiedlicher Größe. Es kommt zu ausgeprägten Wachstumsstörungen der befallenen Knochen, Beinverkürzungen bis zu 20 cm sind nicht selten (23).

Da sich in 50 % der Fälle ein Chondrosarkom entwickelt, sind alle Tumoren en bloc zu resektieren (3, 23, 121). Die Koinzidenz von Morbus Ollier und Hämangiomen bezeichnet man als Maffucci-Syndrom. Auch hier ist die Gefahr einer malignen Entartung sehr groß (3).

1.3

Das Chondroblastom

1.3.1

Definition

Das Chondroblastom, von Codman 1931 zuerst beschrieben, wird heute noch teilweise als Codman-Tumor bezeichnet.

Es ist eine vom Knorpel ausgehende, meist benigne Geschwulst, die sich üblicherweise in der Epiphyse entwickelt (4, 64, 120, 124). Der Tumor wurde früher als "kalzifizierender Riesenzelltumor" oder "epiphysärer chondromatöser Riesenzelltumor" bezeichnet und erst 1942 von Jaffé und Lichtenstein als eigene Entität, die nichts mit den Riesenzelltumoren zu tun hatte, beurteilt (64).

1.3.2

Pathogenese

Die Pathogenese dieser Tumorart ist unbekannt, es bestehen mehrere Hypothesen. Der Aufbau ähnelt bei Betrachtung im Elektronenmikroskop dem normalen epiphysären Knorpel, was auf die histogenetische Ableitung von knorpelbildenden Stammzellen hinweist (5, 41). "Am häufigsten wird angenommen, daß der Tumor aus Knorpelmatrix hervorgeht, deren Basiszelle die Fähigkeit hat, Chondroidgrundsubstanz zu erzeugen." (5)

Nach anderen Untersuchungen werden Retikulozyten als Basiszellen angesehen, die zu Chondroidsubstanz ausdifferenzieren (112). Es stellt sich zudem die Frage, ob und welche Beziehungen zwischen Chondroblastomen, primärer Riesenzellgeschwulst und Chondromyxoidfibrom bestehen, da verschiedentlich Umwandlungen in diese Tumoren beschrieben wurden (64, 124).

1.3.3

Häufigkeit

Das Chondroblastom ist sehr selten. Es macht in Sammelstatistiken 1 - 1,8 % aller Knochengeschwülste aus (3, 41, 64, 124).

1.3.4 Altersverteilung

Der Tumor entwickelt sich vor Schluß der Epiphysenfugen und wird zu 60 - 75 % im 2. Lebensjahrzehnt diagnostiziert (3,18,41,64,124).

1.3.5 Geschlechtsverteilung

Bis zu über 60 % der Patienten sind männlich (3,18,41,124).

1.3.6 Lokalisation

Das Chondroblastom entwickelt sich nur in knorpelig präformierten Knochen (41). Zu 66 - 80 % sind die langen Röhrenknochen befallen (3,18,41,64,125). Hauptlokalisationen sind in absteigender Häufigkeit die proximale Humerusepiphyse, distale Femurepiphyse und proximale und distale Tibiaepiphyse (5,18,41,124). Fibula und Unterarmknochen sind nur selten Sitz dieses Tumors (125). Weitere mögliche Lokalisationen sind Becken, Skapula, Fußwurzelknochen und Rippen (124). Der Tumor entsteht fast immer in der Epiphyse, kann sich aber im weiteren Verlauf in Metaphyse und Diaphyse ausbreiten und sogar in benachbarte Gelenke einbrechen.

1.3.7 Symptome

Es scheint sich um sehr langsam wachsende Tumoren zu handeln, die häufig lange Zeit symptomlos bleiben (124,125). Die Anamnesedauer kann bis zu sechs Jahre betragen (102). Schmerzen sind bei den Chondroblastomen das häufigste Symptom, sie werden oft in benachbarte Gelenkregionen projiziert (3,23,124). Da der Tumor meist klein ist, sind ausgeprägte Schwellungen selten. Weiterhin können Bewegungseinschränkung, Gelenkschwellung, Gelenkerguß und lokale Erwärmung hervorgerufen werden (124). Pathologische Frakturen sind wegen der meist peripheren Lage des Tumors im Knochen ungewöhnlich. Manchmal tritt eine Lymphknotenvergrößerung auf (112).

1.3.8 Pathologie

Makroskopie

Meist durch eine schmale Randsklerose ziemlich scharf vom normalen Knochengewebe abgegrenzt, weist das Chondroblastom eine ovoide oder zystische Form auf. Es hat einen angedeutet lappigen Aufbau und eine graublaue, teils gelblich glänzende Schnittfläche von derb-elastischer Konsistenz. Im Tumor können Degenerationsherde auftreten, auch Nekrosen und Blutungen sind nicht selten (3). Das Chondroblastom wächst meist langsam und wenig aggressiv, es ist daumen- bis walnußgroß, kann aber auch bis zu erheblicher Größe anwachsen, den Knochen destruieren und in benachbarte Gelenke einbrechen (3,4). Die Corticalis ist aufgetrieben und stark verdünnt oder durchbrochen.

Mikroskopie

Das zellreiche Tumorgewebe zeigt typisch lappige Knorpelareale zwischen zellreichem, gefäßarmen Stroma. Im Randbereich der Knorpelareale lassen sich zwischen Chondroblasten eingelagert zahlreiche Riesenzellen erkennen, deren Kerne denen der Chondroblasten ähneln. Gewöhnlich enthalten sie 5 - 50 Kerne (64). Sie sind kleiner als die Riesenzellen des primären Riesenzelltumors. In den chondroiden Feldern finden sich in ungleichmäßiger Verteilung als Chondroblasten definierte ovale Zellen mittlerer Größe mit rundem oder ovalem Kern, leicht azidophilem Zytoplasma und klaren Zellbegrenzungen. Die Kerne zeigen manchmal Mitosen (3). Vielfach sind sie eingekerbt. Die dunklen Zellkerne sind von hellen Höfen umgeben, die Zellen liegen in basophile Grundsubstanz eingebettet. In älteren Tumorabschnitten treten vereinzelt schleimige Degenerationsherde auf. Der Anteil der chondroiden Grundsubstanz ist unterschiedlich und der Grundsubstanz der gemischten Tumoren der Speicheldrüsen nicht unähnlich (64).

In 17 % (3) der Chondroblastome werden zusätzlich Strukturen der aneurysmalen Knochenzyste nachgewiesen. Hierbei handelt es sich um reaktive Veränderungen.

1.3.9

Diagnostik

Im Röntgenbild fällt zunächst die meist ausgesprochen epiphysäre Lokalisation auf. Der Tumor stellt sich als etwas exzentrisch gelegene, scharf begrenzte Osteolysezone mit feinem Sklerosesaum dar. Die Corticalis ist hochgradig verschmälert und aufgetrieben, es kann zu Periostreaktionen kommen.

Im Tumorrinneren finden sich fleckförmige oder trabekuläre Verkalkungszonen, die der Geschwulst ein multizystisches Aussehen verleihen. Diese Verkalkungen sind in der Regel zarter und weniger intensiv als bei Chondromen oder Chondrosarkomen (124).

Außerhalb der langen Röhrenknochen vorkommende Chondroblastome können in ihrem röntgenologischen Erscheinungsbild sehr variieren und fälschlicherweise als Malignome angesehen werden (64).

Differentialdiagnostisch muß das Chondroblastom im Röntgenbild gegenüber Osteoidosteomen und Osteoklastomen abgegrenzt werden. Ebenso sollte an eine entzündliche Veränderung oder Riesenzellgeschwulst gedacht werden. Auch das subchondrale Ganglion oder die synoviale Knochenzyste sind bei ausgesprochen epiphysärer Lokalisation vom Chondroblastom röntgenologisch schlecht zu unterscheiden (3,4,23,62,124). Es ist deshalb ratsam, noch weitere Untersuchungen zur Diagnosesicherung durchzuführen.

Laborwerte geben keine Auskunft, in einigen Fällen ist die BSG leicht erhöht (124).

1.3.10

Therapie

Bevor man sich für das adäquate operative Verfahren entscheidet, sollte man den Tumor sorgfältig diagnostizieren, um unnötig radikales Vorgehen zu vermeiden.

Die meisten Chondroblastome verhalten sich gutartig. Therapie der Wahl ist deshalb die sorgfältige Exkochleation,

auch bei Lokalisation im Becken- und Schultergürtelbereich (3,23,41,64,124). Nach Curettage und Plombage ist die Rezidivneigung gering. Tritt trotzdem eines auf, so ist ein zweites durch Resektion des befallenen Knochenabschnittes zu verhindern (18). Reseziert werden sollten größere, gelenknahe Tumoren oder solche, die bereits in das angrenzende Gelenk eingebrochen sind (124).

Allgemein gilt, bei der Operation größte Vorsicht walten zu lassen, um extraossäre Implantation des zur Impfmetastasierung neigenden Chondroblastoms zu vermeiden (18). In der Literatur verschiedentlich empfohlene Strahlentherapie ist wegen der erhöhten Gefahr der malignen Entartung streng kontraindiziert (18).

1.3.11

Prognose

Trotz des manchmal suspekten Zellbildes mit Mitosen, Nekrosen und Zellreichtum gelten Chondroblastome allgemein als gutartig, maligne Entartungen mit und ohne vorausgehende Strahlentherapie wurden jedoch schon beobachtet (125) und gaben sogar Anlaß, die Chondroblastome als semimaligne einzustufen (41). Das primär maligne Chondroblastom kommt als Rarität vor (125), histologisch benigne Lungenmetastasen wurden beobachtet (124).

1.4

Das Chondromyxoidfibrom

1.4.1

Definition

Das Chondromyxoidfibrom wird wegen seiner Neigung zu Rezidiven und lokal invasivem, aggressivem Wachstum als semimaligne eingestuft. Es besteht aus chondroidem, myxoidem und fibromatösem Gewebe (3,5,9,88,109,124).

Den Chondromyxoidfibromen anzugliedern sind die von einigen Autoren beschriebenen Myxome und Fibromyxome, die sich histologisch nicht ausreichend vom Chondromyxoidfibrom unterscheiden, um als gesonderte Tumorgruppe aufgeführt zu werden (87).

1.4.2

Pathogenese

Der Tumor wird vom knorpelbildenden Bindegewebe abgeleitet. Histochemische Untersuchungen bestätigten diese Theorie (124). Eine Verwandtschaft mit den Chondroblastomen wird wegen der morphologischen Ähnlichkeit und des Vorkommens von Mischtumoren postuliert (21).

1.4.3

Häufigkeit

Chondromyxoidfibrome machen weniger als 1 % der Knochentumoren aus und haben einen Anteil von 2,3 % an den benignen Knochengeschwülsten (4,41,109,124).

Bis 1970 wurden insgesamt 207 Fälle in der Literatur beschrieben (41,124).

1.4.4

Altersverteilung

Der Tumor kann in jedem Alter auftreten, wird jedoch vorwiegend bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen diagnostiziert. Der Altersgipfel liegt zwischen 5 und 30 Jahren, mit Betonung der 2. Lebensdekade. Ein zweiter Altersgipfel liegt im 5. Lebensjahrzehnt, wobei vermutet wird, daß der Tumor sich in jüngeren Jahren entwickelt hat und erst spät diagnostiziert wurde (3,4,9,23,41,89,96,124).

1.4.5 Geschlechtsverteilung

Während Adler (4) eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts vermerkte, wurde bei anderen Untersuchungen keine Geschlechtsbetonung beobachtet (41,88,96,109).

1.4.6 Lokalisation

Das Chondromyxoidfibrom befällt zu 75 % (3,89,96,124) die langen Röhrenknochen der unteren Extremität, vorzugsweise proximale und distale Tibiametaphyse (5,23,41,89,96,124). Daneben betroffen sind Ulna, Radius, Scapula, Sternum, Calcaneus, Wirbel, Rippen, Becken und die Phalangen von Fingern und Zehen. Als seltene Lokalisationen wurden Sella turcica und Os occipitalis beschrieben (88). Die Geschwulst liegt typischerweise exzentrisch in den Metaphysen, manchmal nimmt sie den gesamten Knochenquerschnitt ein. Gelegentlich werden subperiostales und ausgedehntes extraossäres Wachstum beobachtet (124).

1.4.7 Symptome

Der Tumor macht durch ziehende, intermittierende Schmerzen wechselnder Intensität auf sich aufmerksam (3,23,96). Neben lokaler Schwellung kann geringer Druck- und Klopfschmerz auftreten. Bewegungseinschränkung und Spontanfraktur sind als erste Symptome sehr selten. Insgesamt ist die Symptomatik uncharakteristisch, die Beschwerden bestehen vor der Diagnose oft monatelang, manchmal mehrere Jahre (96,124).

1.4.8 Pathologie

Makroskopie

Das Chondromyxoidfibrom ist rundlich bis oval mit lobulärer äußerer Kontur und intraossärer Lage. Es wird meist scharf vom umgebenden Knochen abgegrenzt, die angrenzende Corticalis ist aufgetrieben, stark verdünnt oder bei größerer Tumorexpansion arrodiiert.

Das Periost bedeckt den Tumor immer, dazwischen kann sich eine schmale Lage Knochen ausbilden (88,96,124). Der Tumor selbst ist von fester Konsistenz mit gelegentlich bunter Schnittfläche: chondroide Bezirke erscheinen bläulich, dazwischen liegen weißlich-gelbe myxoide Abschnitte mit grauen und braunen Bezirken. Kleine Zysten, hämorrhagische Zonen und Verkalkungsherde sind häufig (3,88,96). Durchschnittlicher Durchmesser ist 3 cm (88), Chondromyxoidfibrome mit einem Durchmesser von 16 cm wurden schon beschrieben (88,124). Vor allem in den platten Knochen tendiert dieser Tumor zur Expansion. In den langen Röhrenknochen gelegen, kann er von der Metaphyse aus im Markraum weit über die röntgenologisch sichtbaren Grenzen bis zur Epiphysenfuge vordringen (3).

Mikroskopie

Das Chondromyxoidfibrom setzt sich histologisch aus drei Komponenten zusammen, die sich in ihrem Anteil von Tumor zu Tumor unterscheiden.

Unreife, zelldichte, fibromatöse Felder wechseln mit myxoiden und chondromatösen Arealen ab. Auffällig ist der markant lappige Aufbau, bedingt durch wechselnd breite, zelldichte Straßen zwischen verschieden großen, runden, meist myxomatösen, seltener chondroiden Feldern. Im Zentrum dieser Felder befindet sich ein lockeres, weitmaschiges Netz aus bipolaren, spindeligen und multipolaren, sternförmigen Zellen.

Als wichtigstes histologisches Charakteristikum gilt der dichte, mantelförmige Zusammenschluß der Tumorzellen in der Lappchenperipherie (3). Diese Zellen haben helles Zytoplasma und unterschiedlich große Zellkerne, die eine beträchtliche Polymorphie aufweisen. Zwischen den Lobuli finden sich wechselnd reichlich Riesenzellen mit bis zu mehr als 20 Kernen, sowie Blutungen und entzündliche Infiltrate in den unterschiedlich stark vaskularisierten Stromaarealen. Hier kann sich Osteoid oder Faserknorpel bilden (3,96).

Mit zunehmender Tumoralterung werden die myxoiden Bezirke immer knorpelähnlicher, chondroide Grundsubstanz und Kollagenfasern nehmen zu.

Wichtig ist, das Chondromyxoidfibrom histologisch vom myxoiden Chondrosarkom abzugrenzen, was gelegentlich Schwierigkeiten bereitet. Unterscheidungsmerkmale sind der beim Chondrosarkom höhere Anteil von knorpeligen Abschnitten, die stärkere Polymorphie und Polychromasie der Kerne sowie das Auftreten von Mitosen (96).

1.4.9

Diagnostik

Das charakteristische Röntgenbild des Chondromyxoidfibroms zeigt eine exzentrisch in der Metaphyse gelegene rundliche Aufhellung von 2 - 5 cm Durchmesser, die mit der Basis an die Epiphyse anschließt und gegen die Diaphyse spitz zuläuft (4, 88, 96, 124). Diese Osteolysezone ist meist durch reaktive Randsklerose scharf begrenzt, eine trabekuläre Innenstruktur fehlt gewöhnlich, schattengegebende Verkalkungen und Verknöcherungen sind selten (3).

Die Corticalis ist oft uhrglasförmig aufgetrieben und verschmälert, manchmal kaum sichtbar (96, 124).

Bei Sitz in den kurzen Röhrenknochen oder platten Knochen bietet sich ein atypisches Bild (96).

Differentialdiagnostisch muß das Chondromyxoidfibrom im Röntgenbild gegen andere Tumoren mit ähnlicher Erscheinungsform abgegrenzt werden. Dies sind zum Beispiel Riesenzelltumoren, solitäre Zysten, aneurysmatische Zysten, nicht ossifizierende Fibrome, monostotische Formen der fibrösen Dysplasie und Chondrome (96).

Beim typischen Bild des Chondromyxoidfibroms im langen Röhrenknochen schließt sich ein maligner Prozeß fast mit Sicherheit aus (96).

1.4.10

Therapie

Als Therapie der Wahl wird die exakte Exkochleation unter Mitnahme des umgebenden sklerosierenden Knochens angesehen (96,124). Wird die Curettage unsorgfältig durchgeführt, so ist nach Salzer bei einem Drittel der Patienten ein Rezidiv zu erwarten (96).

Nach Möglichkeit sollte eine Ausfräsung der Wand der resultierenden Tumorkhöhle vorgenommen werden. Eventuell kann dann eine Spongiosaplastik erfolgen (96).

Tritt ein Rezidiv auf, so ist die en-bloc-Resektion angezeigt. Dieses operative Verfahren wird von manchen Autoren primär empfohlen, da vereinzelte Tumorkinseln unabhängig von der Hauptmasse in der Tumorumgebung auftreten können (3,124).

Auf alle Fälle ist eine engmaschige postoperative Kontrolle angezeigt, um Rezidive rechtzeitig zu entdecken (96). Selten kommt es zu Implantationsmetastasen im Weichteilgewebe (96).

1.4.11

Prognose

Das Chondromyxoidfibrom ist ein semimaligner Tumor mit einer Rezidivrate von 25 - 33 % (4,96), die jedoch zum Teil auf unvollständige Tumorentfernung zurückgeführt wird (4,96,124). Rezidive können wiederholt und nach unterschiedlichen Zeitintervallen auftreten (41,96). Eine höhere Rezidivneigung wird bei Patienten unter 15 Jahren beobachtet (9). Becker (9) vermutet eine Beziehung zwischen Rezidivneigung und Anteil des myxoiden Gewebes im Tumor, der bei Patienten dieses Alters gewöhnlich höher ist.

Laut Witt (124) ist bei Blockresektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand mit einer definitiven Heilung zu rechnen.

Maligne Entartung nach Bestrahlung wurde in einer Serie von 76 Fällen in der Mayo-Klinik beobachtet (88), primär maligne Chondromyxoidfibrome, wie von Aegerter und Kirkpatrick beobachtet (124), kamen weder in diesem Krankengut noch im lateinamerikanischen Knochengeschwulstregister vor (102).

1.5

Das Chondrosarkom

1.5.1

Definition

Das Chondrosarkom ist ein maligner Knochentumor, der sich aus atypischem Knorpelgewebe verschiedenen Reifegrades und wenig Bindegewebe zusammensetzt.

Man unterscheidet zwischen primärem, spontan aus ortsständigem Bindegewebe entstandenen und sekundärem Chondrosarkom das sich auf dem Boden eines präexistenten benignen Prozesses wie Osteochondrom, Chondrom oder Chondromyxoidfibrom entwickelt. Während die primären Chondrosarkome meist zentral in der Markhöhle des Knochens gelegen sind, kommen sekundäre Chondrosarkome oft als periphere Knochentumoren vor (40).

1.5.2

Pathogenese

Eine Induktion durch Strahlen ist beim Chondrosarkom allgemein anerkannt. Es entstand sowohl durch Alteration bei Bestrahlen von primär gutartigen Tumoren (88), wie auch nach Radiation bei Knochentuberkulose (37). Ebenso fand man Knochensarkome gehäuft hauptsächlich in der Mastoidregion bei Leuchtfarbenmalern, die den mit radioaktiven Farbstoffen benetzten Pinsel mit der Zunge belecken und so radioaktive Substanzen in hohen Dosen oral absorbieren (37).

Nach Untersuchungen von Fraumeni beeinflussen Größe und Statur das Tumorrisiko (35). Kinder mit überdurchschnittlicher Größe waren häufiger von Knochentumoren befallen als Normalgröße, bei Tumoren anderen Ursprungs war die Größe jedoch normal verteilt.

Auch genetische Faktoren scheinen die Bildung eines Knochentumors zu begünstigen (37). Eine relativ hohe Perzentuale von an Knochentumoren erkrankten Patienten wurde in der Gruppe der Personen mit teilweise multiplen kongenitalen Defekten gefunden. Zudem traten maligne Knochentumoren gehäuft bei Kindern mit Retikuloblastom auf (37).

Über eine virale Genese wird vor allem beim Chondrosarkom heftig diskutiert (37). In Tierexperimenten wurden häufig aus Tumorgewebe Viren und Virusantigen isoliert. Bei Injektion zellfreier Filtrate dieser Tumoren entwickelten Hamster eine signifikant höhere Anzahl von Knochentumoren als die Tiere der Kontrollgruppe (37).

Mit Immunfluoreszenzmethoden wurden spezifische Reaktionen gezeigt, die die Theorie der viralen Genese zu unterstützen scheinen (34). Die Virus-Theorie wird auch von Turner gestützt (108), der eine ungewöhnliche Häufung von Knochentumoren bei Schulmädchen eines Internats fand.

In Tierexperimenten wurde kürzlich bewiesen, daß sich Bestrahlung und chronische Virusentzündung im Hinblick auf die Entwicklung von Knochensarkomen potenzieren (37).

Häufig findet man in der Literatur Angaben über Traumen, die wenige Wochen bis Monate vor dem Auftreten eines Tumors erfolgten (37). Viele Untersuchungen, in denen man tierexperimentell durch künstliche Traumen Knochensarkome hervorrufen wollte, mißlangen, während andere positive Ergebnisse lieferten (49).

Die Untersuchungen auf immunologischem Gebiet, vor allem der humoralen und zellulären Immunität, des Effektes der Enzyme auf Stimulation und Induktion immunologischer Prozesse wie auch des Einflusses der neuralen Regulation, sind komplex und schwierig. Die Metastasenbildung bei Knochentumoren scheint, wie bei anderen Tumoren eine Änderung der Stoffwechsellage des gesamten Organismus und deren Auswirkung auf immunologische Prozesse zu sein. Der bis jetzt unbewiesene, aber postulierte Einfluß von psychosozialen Risikofaktoren soll auf der Ebene der dienzephalen Kontrolle eingreifen (37).

In der Umgebung von eisenverhüttenden Industriebetrieben in Schweden und Deutschland fanden sich viermal häufiger Knochensarkome als in

anderen Regionen . Dies könnte nach Schmitt und Ziegler (103) ein Hinweis auf mögliche exogene Einflußfaktoren in der Ätiologie der Knochentumoren sein, wie sie bereits bei anderen Tumoren bekannt sind. Noch nicht untersucht wurden genauere Lebensumstände der befallenen Personen, wie Dauer des Verbleibs in diesen Regionen, berufliche und andere Expositionen, Ernährungsweise, psychosoziale Faktoren u.Ä. (37).

In der Ätiologie der Knochentumoren spielt nach Johnson (56) zudem die Ernährungsweise eine Rolle. Insuffiziente Ernährung, die zu kleiner Statur führt, verringert demnach die Inzidenz der Knochentumoren, während adipöse Menschen durch zu große Fettzufuhr nicht nur ihr kardiovaskuläres System negativ beeinflussen, sondern möglicherweise auch in erhöhtem Maß zu tumorösen Veränderungen neigen.

1.5.3

Häufigkeit

Unter sämtlichen Knochentumoren steht das Chondrosarkom nach dem Osteosarkom an zweiter Stelle (95, 124), wobei die Perzentualen zwischen 11 % (45, 46) und 25 % (95) variieren. Der Anteil der sekundären Chondrosarkome wird mit 5 - 9 % angegeben (41).

1.5.4

Altersverteilung

Das Chondrosarkom kann in jedem Lebensalter auftreten. Während einige Autoren eine nahezu gleichmäßige Aufteilung der Patientenzahlen zwischen 1. und 7. Lebensjahrzehnt fanden (1, 23, 66), wird in einem Großteil der Veröffentlichungen eine signifikante Häufung in der 4. bis 7. Lebensdekade vermerkt (3, 33, 40, 46, 95, 98, 124). Das Durchschnittsalter variiert zwischen 39 (38) und 51 (98) Jahren, es liegt nach Lindbom (69) bei Männern mit 51 Jahren höher als bei Frauen (36 Jahre). Bei den unterschiedlichen histologischen Graden des Chondrosarkoms wurde bis jetzt noch keine signifikant unterschiedliche Altersverteilung bemerkt (33, 98), nur in der Untersuchung von Evans und

Mitarbeitern in Schweden (33) trat das Chondrosarkom Grad III gehäuft bei älteren Männern auf.

Bei Gitelis (40) lag das Durchschnittsalter der Patienten mit peripherem Chondrosarkom mit 33 Jahren rund 11 Jahre niedriger als bei Patienten mit zentralem Chondrosarkom. Auch Lindbom (69) fand hier einen großen Unterschied (38 bzw. 52 Jahre).

.5.5

Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht ist mit 2 : 1 bis 3 : 1 gegenüber dem weiblichen häufiger betroffen (1,33,40,41,46,95,98,124). Larsson (66) bemerkte unterschiedliche Geschlechtsverteilungen nur bei folgenden Lokalisationen: in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität, in Becken, Vertebra, Humerus, Ulna, Radius und Scapula. Bei allen anderen Lokalisationen bestand ein Verhältnis von 1 : 1.

.5.6

Lokalisation

Prinzipiell kann das Chondrosarkom wie alle Knorpelgeschwulste in jedem knorpelig präformierten Knochen vorkommen. Bevorzugt betroffen sind jedoch Becken, proximaler Femur, Tibia und proximaler Humerus einschließlich des Schultergürtels (3,23,33,40,46,124).

Das Becken ist mit 28 - 33 % (3,33) am häufigsten befallen. Marcove und Mitarbeiter fanden 60 % der Chondrosarkome in Becken und proximalem Femur (74). Seltener trifft man diesen Tumor in Schädel oder Händen und Füßen an (1,46).

Eine Rarität sind Chondrosarkome außerhalb des Skeletts in Weichteilen wie Muskeln und Faszien, in Kehlkopf oder Gelenkknorpel (3,99).

In Schultergürtel und Becken dominieren die peripheren Chondrosarkome, während sich die zentralen bevorzugt in der Epiphyse der langen Röhrenknochen entwickeln und sich von dort aus in die Metaphyse ausbreiten (3,40,46,78).

1.5.7

Symptome

Da das Chondrosarkom meist relativ langsam wächst, haben viele Patienten eine lange Anamnese. Gitelis (40) stellte ein durchschnittliches Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung von 19,4 Monaten fest, wobei er einräumt, daß wegen der unspezifischen Symptomatik oft lange falsch behandelt und die Tumoren erst spät diagnostiziert wurden.

Unterschiedlich starke Schmerzen, Schwellung oder beides sind die vorherrschenden Symptome. Dauerschmerz, vor allem nachts, ist sehr verdächtig (32). Ist der Tumor im Bereich einer Extremität gelegen, macht er sich bald durch eine Schwellung bemerkbar. Neben Schmerzen und Schwellung als den beiden wichtigsten Symptomen können pathologische Frakturen auftreten und, je nach Lokalisation des Tumors, Bewegungseinschränkung, Beschwerden wie "Nasenverstopfung" bei Sitz im Gesichtsschädel (33), Paraesthesien und Paresen bei Druck auf Nerven oder Lokalisation in der Wirbelsäule (124), wo es zum irreführenden projizierten Schmerz kommen kann. Bei großen Beckentumoren sucht der Patient oft zuerst den Urologen auf, wenn der Tumor Blase und Harnwege infiltriert oder verdrängt (74). Gerade im Becken können langsam wachsende Tumoren über Jahre hinweg unentdeckt bleiben und erst dann auf sich aufmerksam machen, wenn das fortgeschrittene Wachstum jede operative Therapie unmöglich macht (74).

Für sekundäre Chondrosarkome typisch sind plötzlich auftretende Schmerzen bei bekanntem, vorher schmerzlosem Tumor oder plötzliche Schmerzverschlimmerung (40). Alarmierend ist auch rasche Größenzunahme eines vorher stationären Tumors.

Pathologie

Makroskopie

Chondrosarkome durchsetzen den Knochen mit knotig-glasigem Tumorgewebe, das von Nekrosen und Blutungen durchzogen ist (3). Zentral im Knochen gelegen, können sie den ganzen Markraum einnehmen und die Spongiosa ersetzen. Es kommt zur Corticaliserosion mit Durchbruch in die umgebenden Weichteile, nicht selten auch zu beträchtlicher reaktiver Compactaverdickung durch periostale Knochenneubildung (124). Bei größeren Tumoren ist der Knochen so zerstört, daß sich nicht mehr feststellen läßt, ob der Tumor zentral oder peripher entstand (74, 124).

Aufgrund der Vaskularisationsarmut des Chondrosarkoms findet man oft große zentrale Nekrosen, auch mukoides zystische Degenerationsherde kommen vor (3, 33, 74, 124). Die Konsistenz ist von Tumor zu Tumor verschieden, je nach Zusammensetzung erscheint er gelatinös - mukoid oder fest (46).

Chondrosarkome neigen dazu, in Gefäße einzubrechen und dort lange Tumorzapfen zu bilden (3). Bei einem Patienten wuchs ein kontinuierlicher Tumorzapfen von einem in der Lendenwirbelsäule lokalisierten Chondrosarkom aus bis in das rechte Herz und weiter in die Arteria Pulmonalis (1).

Besonders im Becken erreichen Chondrosarkome große Ausmaße, es wurden Tumoren mit einem Durchmesser bis zu 36 cm (74) gefunden. Die zentral gelegenen Tumoren sind meist etwas kleiner als die peripheren (80).

Um das Chondrosarkom herum können sich Pseudokapseln bilden, die dazu verleiten, es aufgrund seiner glatten Oberfläche falsch einzuschätzen.

Mikroskopie

Wegen der unterschiedlichen Prognose muß nach dem Zellbild zwischen gut differenzierten und wenig differenzierten Chondrosarkomen unterschieden werden.

Die Unterteilung in drei histologische Malignitätsgrade wird von den meisten Autoren heute verwendet (3,33,40,46, 69,80,99). Für die Graduierung ausschlaggebend sind die Areale mit dem niedrigsten Differenzierungsgrad und der höchsten Malignität.

Grad I (hochdifferenziert, low-grade)

Die Zellen liegen dicht und etwas ungleichmäßig verteilt in chondroide Grundsubstanz eingebettet. Der Aufbau ist deutlich knotig-lappig. Die Zellgrenzen sind größtenteils deutlich, die Zellkerne geringgradig polymorph und mäßig groß, aber deutlich größer als beim Chondrom. Sie sind meist durch Chromatinschollen fleckig gefärbt.

Die Knorpelzellen liegen in Lakunen, zweikernige Zellen sind sehr häufig, Mitosen jedoch selten.

Dichte Zellhaufen, viele große Kerne und Mitosen gehören nicht in das Bild eines hochdifferenzierten Chondrosarkoms (3), sie deuten auf einen höheren Malignitätsgrad hin.

Die Abgrenzung des Grad-I-Chondrosarkoms vom Chondrom kann sehr schwierig sein, da low - grade Tumoren manchmal aus größtenteils benigne erscheinendem Gewebe mit nur kleinen Grad I - Inseln bestehen (3). Es empfiehlt sich, grundsätzlich bei Probeexzisionen Material aus verschiedenen Abschnitten des Tumors zu entnehmen, besonders Teile der vitalen Tumorabschnitte sollten sorgfältig untersucht werden. Enge Zusammenarbeit zwischen Orthopäden, Radiologen und Pathologen ist für die Diagnosefindung Voraussetzung.

Grad II (mäßig differenziert, medium-grade)

Die Kerne der Tumorzellen sind größer und plumper als beim low-grade Chondrosarkom, die Kernpolymorphie ist auffällig: rundlich-zipfelige und blasig aufgetriebene Kerne mit sichtbaren intranuklearen Details zeichnen diesen Tumortyp aus. Größere Areale weisen keine Kerne oder nur Kernfragmente auf. Die Zellgrenzen der dicht in Gruppen gelagerten Chondrozyten sind verwaschen oder nicht erkennbar.

Mitosen sind auch hier nur sehr spärlich vorhanden, mehr als zwei Mitosen pro zehn Felder höherer Zelldichte zeigen bereits histologischen Grad III an.

Die schwach basophile Grundsubstanz hat höhere myxoide Anteile und enthält rundliche Vakuolen, ähnlich leeren Brutkapseln.

Auch bei diesem Tumortyp sind Merkmale des Grad II oft nur auf einzelne Areale beschränkt, große Tumoranteile weisen nur histologischen Grad I auf.

Grad III (schwach differenziert, high-grade)

Die Diagnosestellung bereitet hier keine großen Schwierigkeiten. Stark unregelmäßig verteilte pleomorphe Tumorzellen liegen in ausgedehnten Brutkapseln, die Kernpolymorphie ist auffällig ausgeprägt, die Kerne weisen bizarre Aufzweigungen auf. Vielfach finden sich Riesenkerne mit sehr dichtem Chromatingehalt. Hauptkriterium sind die zahlreichen Mitosen.

In der Lappchenperipherie können die Zellen teilweise so dicht liegen, daß das Bild eines Spindelzellsarkoms entsteht, während sie zum Lappchenzentrum diffuser verteilt sind. Verkalkungsherde werden hier selten angetroffen, dagegen sind Nekrosen häufig und ausgedehnt. Die Interzellulärsubstanz ist gewöhnlich myxomatös.

Zusätzliche Untersuchungsmethoden des Biopsiematerials, wie Spezialfärbungen mit Safranin O zur Anfärbung der

Proteoglykane, können wertvolle Hilfen zur Unterscheidung des Differenzierungsgrades sein : hochdifferenzierte Chondrosarkome enthalten hohe Anteile von Proteoglykanen, mäßig differenzierte dagegen nur geringe (32). Eisen-hämatoxylin färbt ebenfalls Proteoglykane an.

Zur Unterscheidung vom chondroblastischen Osteosarkom, die sich histologisch manchmal schwierig gestaltet, kann die Bestimmung der alkalischen Phosphatase hinzugezogen werden: im Biopsiematerial ist sie nur im Osteosarkom enthalten (100).

1.5.9

Diagnostik

Wenn sich nach primär durchgeführten diagnostischen Maßnahmen, wie Röntgen des durch Anamnese und klinische Untersuchung ermittelten befallenen Körperabschnitts, Röntgen des Thorax und Laborwerten wie BKS, Calcium, alkalische Phosphatase etc., der Verdacht auf eine primäre Knochengeschwulst erhärtet, wird man versuchen, sich mit Hilfe weiterer diagnostischer Mittel ein möglichst genaues Bild über Tumorart, Lokalisation, intra- und extraossäre Ausdehnung, Infiltration umliegender Organe, Vaskularisation und Vorhandensein eventueller Metastasen zu machen.

Das präoperative Grading und Staging anhand der heute zur Verfügung stehenden Diagnoseverfahren wie Skelettszintigramm und Computertomographie der Läsion und des Thorax zur Metastasensuche, Biopsie und Angiographie, ermöglicht eine exakte Planung der adäquaten Therapie.

1.5.9.1

Radiologische Diagnoseverfahren

Konventionelle Röntgenaufnahme

Die radiologische Diagnose maligner Knochentumoren basiert auf sorgfältiger Analyse des radiologischen Erscheinungsbildes, das proportional zur Aggressivität und Wachstumsrate des Tumors variiert.

Unter Zuhilfenahme folgender Kriterien werden Knochentumoren beurteilt (87) :

1) Knochendestruktion

Beim zentralen Chondrosarkom zeigt sich meist eine mottenfraßähnliche Osteolysezone, die den gesamten befallenen Knochenabschnitt mit wolkgigen Verschattungen durchsetzt (3,23,41,95).

Die peripheren Chondrosarkome wachsen pilz- bis blumenkohlformig in die Weichteile ein (41), die Corticalis ist nur leicht oder gar nicht destruiert (22).

2) Reaktive Veränderungen

Um den Tumor herum zeigen Spongiosa und Corticalis reaktive Proliferation (3). In der Spongiosa sind diese reaktiven Veränderungen hauptsächlich charakterisiert durch fleckige Sklerosezonen im Tumorrandgebiet (3,95,124).

Da das Ausmaß der Sklerose von der Wachstumsrate des Tumors abhängig ist, zeigen schneller wachsende Tumoren oft unvollständige Sklerosesäume, die auch völlig fehlen können, da bei raschem Tumorstadium dem gesunden Knochengewebe keine Zeit zur Reaktion bleibt (87,119).

Bei solchem Wachstum zeigt das Röntgenbild die typischen Veränderungen des Periosts wie das Codman - Dreieck, zwiebelschalenförmige Lamellierung und Spiculae, deren Aussehen von Tumor zu Tumor variiert (87,95,119).

3) Calcifikation

Bei der Diagnose des Chondrosarkoms spielen wie beim Osteosarkom Intensität und Form der Verkalkung eine große Rolle. Während das Chondrosarkom meist flockige, feinfleckige oder auch feinlinige Verkalkungen aufweist, ist diese beim Osteosarkom gröber, klumpig - wolkgig (87,95).

Auch der histologische Differenzierungsgrad beeinflusst die Form der Verkalkung. Weniger ausdifferenzierte Tumoren zeigen unregelmäßig verteilte und unstrukturierte Verkalkungsformen (3).

4) Tumorlokalisation

5) Sitz im Knochen

Auch der Sitz im Knochen, ob epi-, meta- oder diaphysär, kann differentialdiagnostisch wichtige Hinweise liefern.

6) Vor allem bei benignen Knorpeltumoren ist es hilfreich, röntgenologisch die Lage der Geschwulst zum Knochen, ob zentral, exzentrisch oder parostal, festzustellen.

An den Extremitäten sind die meisten Knochentumoren relativ leicht zu diagnostizieren (44). Schwierigkeiten ergeben sich im Becken, da hier störende Darmgasüberlagerungen oft eine Entdeckung des Tumors verhindern.

Der Beckenanatomie wegen ist es zudem schwierig, die genaue Geschwulstausdehnung röntgenologisch zu bestimmen. Ein Einbruch in Weichteile oder Gelenke ist nicht oder schlecht zu erkennen. Hier müssen zusätzliche Informationen durch Tomographie, Computertomographie und Angiographie gewonnen werden. Bei Verdacht auf Infiltration der Beckenorgane greift man gelegentlich auf ein Pyelogramm und die Bariumkontrastdarstellung zurück (32).

Röntgenaufnahmen eines schmerzenden Gelenks sollten besonders bei Kindern und Jugendlichen, zumindest bei geringstem Verdacht auf einen Knochentumor immer die angrenzenden Röhrenknochen miteinschließen, da die dort gelegenen Geschwulste die Eigenschaft haben, Schmerzen in die angrenzenden Gelenke zu projizieren (85).

Eine exakte Diagnose anhand des Röntgenbildes ist nicht immer möglich, die Unterscheidung zwischen stark unregelmäßig verkalktem Chondrom und Chondrosarkom kann sehr schwierig sein (46, 72, 80). Nach einer Untersuchung von Lindbom (69) haben nur ein Drittel aller Chondrosarkome ein typisches radiologisches Erscheinungsbild.

Voraussetzungen für einen positiven Röntgenbefund sind (10,90):

- Die Läsion muß mindestens 1 - 2 cm Durchmesser haben.
- Sie muß eine Dichteänderung des befallenen Knochens um mehr als 30 % verursacht haben.
- Über den Markbefall hinaus muß auch die Corticalis Veränderungen aufweisen.

Die Domäne des Röntgenbilds bleibt die primäre Artdiagnose, da eine detaillierte morphologische Darstellung der Knochenfeinstruktur nur mit der Röntgenaufnahme zu erreichen ist (44). Der Aussagewert des Röntgenbildes kann jedoch durch zusätzlichen Einsatz verschiedener technischer Untersuchungsverfahren, gegebenenfalls auch durch deren Kombination, erheblich gesteigert werden.

Tomogramm

Die konventionelle Tomographie, heute von der Computertomographie fast verdrängt, kann gelegentlich wichtige Zusatzinformationen bringen, vor allem bei platten Knochen wie der Scapula, bei der ein Computertomogramm oft schwierig zu interpretieren ist (48). Auch bei der Darstellung von subartikulärem Corticalisbefall ist das Tomogramm dem Computertomogramm überlegen.

Die konventionelle Tomographie liefert vorwiegend Aussagen über endostale Tumordestruktion und das Ausmaß des Corticalisbefalls (48). Von Vorteil ist, daß diese Schichtaufnahmen gegenüber dem Röntgenbild frei von aus anderen Körperschichten stammenden Schattenüberlagerungen sind und sich so Strukturen in der Tiefe klar darstellen.

Angiogramm

Die Angiographie als diagnostisches Mittel bei der Beurteilung von Knochentumoren ist umstritten. Während einige Autoren es für möglich halten, anhand der Angiographie Art und Dignität eines Knochentumors bestimmen zu können (79,126), beurteilen andere den Aussagewert des Angiogramms eher kritisch (38).

Einig ist man sich jedoch über ihren Wert bei der exakten Erfassung des extraossären Geschwulstanteils und dem Festlegen der Biopsiestelle durch Bestimmung der vitalen, vaskularisierten Tumorabschnitte. Weiter kann der für die spätere Operation wichtige Gefäßsitus im Tumorgebiet und eventuelle Einbeziehung größerer Gefäße in den Tumor festgestellt werden (68).

Im Folgenden sind allgemeine Beurteilungskriterien des Knochentumorangiogramms aufgeführt:

- 1) Der Vaskularisationsgrad, bei den einzelnen Tumoren sehr unterschiedlich, wird als Ausdruck der Wachstumsgeschwindigkeit und nicht als für die einzelne Tumortart spezifisch angesehen (38,115). Zudem kann er als Gradmesser für die Metastasierungswahrscheinlichkeit dienen (85).

Über die Dignität sagt der Vaskularisierungsgrad wenig aus, da sowohl spärlich vaskularisierte maligne, wie zum Beispiel das Chondrosarkom, als auch hypervaskularisierte benigne Tumoren, wie Chondroblastom und Chondromyxoidfibrom, vorkommen können.

- 2) Kaliber, Form und Verlauf der Gefäße geben Aufschluß über Gefäßneoplasmen. Diese pathologischen Gefäße bestehen nur aus einer dünnen Endothelschicht und dem umhüllenden Bindegewebe ohne Muskulatur, wodurch ein starker Elastizitätsverlust bedingt ist, der den gewundenen, manchmal korkenzieherartigen Verlauf, aneurysmatische Erweiterungen (bezeichnet als Venenseen oder blood-pools) und sprunghaften Kaliberwechsel erklärt.

Das Kontrastmittel bleibt länger in diesen Venenseen und pathologischen Gefäßen stehen und färbt den Tumor somit an (126).

Abrupte Gefäßabbrüche sind die Folge eines direkten (tumorbedingten) oder indirekten embolischen Gefäßverschlusses. Durch Raumforderungen werden Gefäßdislokationen sichtbar. Nekrosen, gewöhnlich im Tumorzentrum zu finden, sind durch avaskuläre Areale erkennbar.

- 3) Bei Gefäßquerschnittsverminderung innerhalb des Tumors durch Verdrängung, Infiltration oder mangelhaft angelegte Kapillaren, sowie bei Überlastung des Gefäßnetzes bilden sich arteriovenöse Shunts, die zur frühzeitigen Füllung der großen umgebenden Venen führen, während die Arterien noch Kontrastmittel enthalten.
Die frühe Venenfüllung erfolgt auch bei hypervaskularisierten Tumoren mit hoher Durchflußgeschwindigkeit.
- 4) Unregelmäßigkeiten im Bild größerer Gefäße sowie bei Ausparungen der Kontrastmittelsäule weisen auf Gefäßeinbruch hin, der besonders beim Chondrosarkom häufig vorkommt (3). Solche Gefäßeinbrüche zeigen nur maligne Tumoren.
- 5) Der meist stärker angefärbte extraossäre Anteil eines Tumors läßt sich im Angiogramm besonders deutlich darstellen, da die reichlich zur Verfügung stehenden Gefäße des umgebenden Weichteilgewebes diese Tumorabschnitte versorgen, während die engen Verhältnisse der ossären Gefäßversorgung bei intakter Compacta eine nennenswerte Entwicklung intraossärer Gefäßneubildung kaum zulassen (38).

Als technische Voraussetzung für eine möglichst gute Darstellung von Knochentumoren im Angiogramm gelten eine rasche Bildfolge (mindestens 2 Bilder pro Sekunde), nach Möglichkeit in zwei Ebenen angefertigt, um die topographische Zuordnung zu erleichtern, ferner selektive und superselektive Kathetereinführung, möglichst anterograd in Richtung des Blutstroms, Pharmakoangiographie mit Vasokonstriktoren und Vasodilatoren, Vergrößerungsaufnahmen, Substraktionsaufnahmen,

um überlagernde Knochenneubildungen röntgenologisch auszu-
schalten, ausreichendes Kontrastmittelangebot und, zum
Schutz der meist jugendlichen Patienten, Seltene-Erden-
Folien, die die Gonadendosis zwei- bis dreifach verringern
(57).

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können sich bei
der Abgrenzung gegen perifokale entzündliche Hypervas-
kularisation, Myositis ossificans und aneurysmatische
Knochenzysten ergeben. Gemeinsame Merkmale sind hier die
mehr unspezifischen angiographischen Veränderungen, wie
Gefäßverlagerung, Gefäßreichtum, Anfärbung und frühzeitige
Venenfüllung; Gefäßabbrüche, Kaliberschwankungen und Venen-
seen sind nur bei Tumoren zu finden (38).

Zusätzliche Unterscheidungsmerkmale sind die unscharfe
Begrenzung des angefärbten entzündlichen Areals, die
kürzere Anfärbdauer und die regelmäßigere Anordnung des
peripheren Venengeflechts (38, 68).

Während das Angiogramm vor allem an den Extremitäten
gute Ergebnisse erzielt (38), ergeben sich im Becken
manchmal erhebliche Schwierigkeiten, da meist eine Selektivität der Kontrastmittelfüllung aller den Tumor ver-
sorgenden Gefäße schlecht zu erreichen ist, weil die meisten
Beckentumoren von verschiedenen arteriellen Ästen gespeist
werden.

1.5.9.2 Computertomographie

Im Becken leistet das Computertomogramm hervorragende
Dienste. Da die Unterscheidung und Abgrenzung der einzel-
nen Strukturen mit Hilfe des Computertomogramms auf ihrer
unterschiedlichen Dichte basiert, ist die Darstellung des
extraossären Tumoranteils aufgrund seiner exakten Abgrenz-
barkeit zu dem im Becken reichlich vorhandenen Fettgewebe
gut zu überblicken. Tumorinfiltrate in Beckenorgane und
Muskelgruppen, aber auch die Bestimmung des intraossären
Tumorabschnitts mit eventueller Beteiligung von Hüft-
und Ileosakralgelenk, Os sacrum und Spinalkanal (44),
sind mit der Computertomographie völlig unproblematisch

zu bestimmen. So wird es möglich, mit Hilfe einer CT-Analyse des Beckens Spezialanfertigungen von Beckenimplantaten exakt zu planen. Der Ausschluß eines Befalls der Fossa ischio-rectalis anhand der Computertomographie ist für die wenn möglich der Hemipelvektomie vorzuziehenden extremitätenerhaltenden Eingriffe unabdingbar. Die neu hinzuge-wonnene Darstellung der horizontalen Ebene ermöglicht die genaue topographische Zuordnung und bringt bei der Fest-stellung der Ausdehnung zentraler Tumoranteile im Markraum wesentliche Informationen.

Durch Dichtemessungen können verschiedene Gewebskomponen-ten wie reaktive Verknöcherungen, Verkalkungen und Nekrosen dargestellt werden, was die Differentialdiagnose zwischen Osteo- und Chondrosarkom erleichtert (85).

Nach Poppe (85) ist es möglich, mit der Computertomographie radiologisch und szintigraphisch nicht nachweisbare ver-sprengte Tumorinseln zu finden.

Auch als Ergänzung zur Lymphographie wird die Computer-tomographie erfolgreich angewandt. Zwar ist sie der Lympho-graphie in der Diagnostik kleinerer Lymphknoten unter-legen, zeigt aber Lymphknoten auf , die wegen fehlender lymphographischer Füllung nicht oder nur unvollständig nachweisbar sind (38, 47).

An den Extremitäten kann es schwierig sein, die genaue extraossäre Tumorausdehnung mit der Computertomographie zu bestimmen. Bei Patienten mit gering ausgeprägter Fett-schicht zwischen den einzelnen Muskelgruppen kann eine Abgrenzung des Tumors von benachbarten Strukturen un-möglich sein (44). Nach Gulotta (44) handelt es sich hierbei um ein Drittel der Fälle.

Schwierig ist ebenfalls , Tumorinfiltrate gegen Ödeme oder Hämatome abzugrenzen, weswegen man die Computertomo-graphie nicht als primäres Diagnostikum einsetzen sollte (99).

1.5.9.3

Szintigraphie

Neoplastische Knochenprozesse kommen beim Szintigramm als gegenüber der Norm veränderte Tracerablagerungen zur Darstellung.

Der szintigraphische Befund ist abhängig von (12):

- Eigenschaften der verwendeten Trägersubstanz
- der geweblichen Zusammensetzung des Tumors
- den krankheitsbedingten Veränderungen des histologischen Aufbaus und des lokalen Metabolismus des Knochens in der Umgebung des Tumors.

Bei der Interpretation eines Szintigramms muß stets berücksichtigt werden, daß nicht der pathologische Prozeß selbst, wie etwa beim Röntgenbild, dargestellt wird, sondern das reaktive Knochengewebe in der Umgebung der Läsion radioaktive Substanzen speichert und so sichtbar wird. Im Folgenden ist aufgeführt, welche szintigraphischen Befunde verschiedene knöcherne Prozesse verursachen.

- 1) Eine diffuse Markinfiltration durch Tumorzellen, die im Röntgenbild über längere Zeit unsichtbar bleibt, ist zwar im Frühstadium auch im Szintigramm meist negativ, wird jedoch positiv, bevor noch röntgenologisch eine Strukturalteration zu erkennen ist (85).
- 2) Osteolyseherde, im Zentrum als szintigraphische Aussparung dargestellt, zeigen in der Umgebung oft eine schalenförmige Reaktivitätsanreicherung. Osteolytische Prozesse hochmaligner schnellwachsender Tumoren bei geschwächter Abwehrlage und fehlenden reaktiven Reparaturprozessen speichern schlecht oder gar nicht (25). Nach Büll (16) müssen Osteolyseherde größer sein als osteoblastische, um szintigraphisch zu imponieren. Herde, die an statisch exponierten Stellen angesiedelt sind, speichern fast immer vermehrt (12).

- 3) Tumorverknöcherungen und frisch gebildete tumoröse Verkalkungen reichern regelmäßig verstärkt an, bei älteren Verkalkungen kann jedoch auch ein negativer Befund resultieren (12).
- 4) Osteoplastische Reaktionen des befallenen Knochens, im Röntgenbild erkennbar als zwiebelschalenförmige Appositionen, Spiculae und Codmansches Dreieck, zeigen sich im Szintigramm als besonders hohe Anreicherungen (38).

Obwohl sich nach Keyl (61) und Benz (10) eine allgemeingültige Aussage über die Zuordnung der verschiedenen Anreicherungsformen zu bestimmten Tumorarten nicht machen läßt, da Art und Intensität der szintigraphischen Anreicherung abhängig sind von der bei jedem Individuum andersgerichteten Abwehrreaktion im Randbezirk, von unterschiedlicher Wachstumsgeschwindigkeit und Größe des Tumors, gelten doch nach Bessler (12) folgende Richtlinien:

- Zentrale Chondrosarkome zeigen meist genau wie Osteosarkome eine erhebliche Anreicherung.
- Periphere Chondrosarkome wachsen vorwiegend gegen die Weichteile vor und zeigen unabhängig vom jeweiligen Verkalkungs- und Verknöcherungsgrad mehr oder weniger starke Anreicherungen.
- Die semimalignen Tumoren wie Chondroblastom und proliferierendes Chondrom zeigen ebenfalls eine vom Verkalkungsgrad abhängige Anreicherung, die mit zunehmender periostaler reaktiver Knochenneubildung ansteigt.
- Benigne Knorpeltumoren wie Osteochondrom und ruhendes Enchondrom sind szintigraphisch meist negativ und treten unter Umständen nur während ihrer Bildungsphase in Erscheinung.

Große Vorteile bringt die Ganzkörperszintigraphie während der Metastasensuche und bei postoperativen Verlaufskontrollen (16). Metastasen und Rezidive sind bis zu 18 Monate (10) früher als im Röntgenbild erkennbar, da sie dort erst zur Darstellung kommen, wenn sie zu einer Dichteänderung von mindestens 30 % geführt haben (13).

Verglichen mit der Röntgenaufnahme ist die Metastasensuche mit der Szintigraphie ungefähr doppelt so häufig erfolgreich, bei negativem szintigraphischem Befund können mit 95 % Sicherheit Metastasen ausgeschlossen werden (10). Ist das Szintigramm positiv, der röntgenologische Befund negativ, sollte eine Probeexzision durchgeführt werden (12).

Hervorragend geeignet ist die Szintigraphie auch zur Suche von Tumorfernansiedelungen im Markkanal des befallenen Knochens, den sogenannten Skipläsionen. Dies ist von besonderer Bedeutung für das Festlegen der Absetzungsränder geplanter Resektionen und Amputationen (85).

Zu beachten ist, daß zur Beurteilung eines Skelettszintigramms unbedingt Kenntnisse über Anamnese, Klinik, Verlauf der Erkrankung, Röntgen und Laborparameter erforderlich sind, da eine radioaktive Anreicherung neben neoplastischen auch entzündliche, degenerative und traumatische Ursachen haben kann, ebenso wie Knochenwachstumsbezirke bei Kindern und Jugendlichen und umschriebene oder generalisierte Stoffwechselstörungen des Skeletts zugrunde liegen können. Eine Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen Prozessen ist schwierig und unsicher (38), insgesamt gilt, daß 60 % der benignen und über 80 % der malignen Tumoren szintigraphisch nachgewiesen werden können (16).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die konventionelle Röntgenaufnahme in der Erstdiagnose immer noch als unersetzliches Diagnostikum eingesetzt werden muß, 76 % (85) der Chondrosarkome werden allein dadurch diagnostiziert. Ergänzend, keineswegs als Ersatz liefern Szintigramm, Computertomogramm und Angiogramm weitere Informationen.

1.5.9.4

Laborparameter

Laborparameter sagen nach einigen Autoren nichts aus (1,46), anderen zufolge kann man aus einer Aktivitätserhöhung der alkalischen Phosphatase postoperativ auf Metastasen und Rezidive schließen (69,124).

Die alkalische Phosphatase hilft zudem, wie bereits im Kapitel Pathologie erwähnt, bei der Differenzierung zwischen chondroblastischem Osteosarkom und Chondrosarkom (100). Sie wird im Biopsiematerial bestimmt und ist nur im Osteosarkom vorhanden.

Nach Dominok und Knoch (23) stellt eine Beschleunigung der BKS-Werte ein prognostisch schlechtes Zeichen dar.

1.5.9.5

Biopsie

Als wichtigstes diagnostisches Mittel gilt nach wie vor die Probeexzision und anschließende mikroskopische Untersuchung (29,73,104,123).

Für die exakte histologische Diagnose ist es wichtig, Material von verschiedenen peripheren, aber auch tieferen Tumoranteilen zu entnehmen. Entscheidend ist die Gewebentnahme aus vitalen Tumorabschnitten, die mit Hilfe genauen Stagings durch die oben aufgeführten diagnostischen Verfahren bestimmt werden können (29).

Es gibt vier verschiedene Arten der Biopsie:

1) Das Feinnadelpunktat

Es ist indiziert bei klinischem und radiologischem Verdacht auf einen Tumor mit relativ homologem Gewebe, wie zum Beispiel Metastasen, Plasmocytome, Chondrome etc., bei Tumoren, die relativ leicht histologisch zu diagnostizieren sind und bei Rezidiven (17). Vorteil dieses Biopsieverfahrens ist geringe Traumatisierung, damit auch das Vermeiden größerer Hämatome, was bei vertebraler Lokalisation und älteren Patienten wichtig ist (17,104). Nach Cervellati (17) besteht beim Feinnadelpunktat zudem geringere Gefahr der Aussaat von Tumorzellen.

Größere Knochendefekte, die pathologische Frakturen verursachen könnten, werden vermieden und die meist problemlose Wundheilung macht den frühen Beginn mit Radio-und/oder Chemotherapie möglich.

Die Nachteile, besonders bei Knorpeltumoren, die größere Gewebeproben erfordern, sind offensichtlich: unzureichende Proben resultieren auch bei erfahrenen Chirurgen in 25 - 33 % (73,104). Die zu kleinen Gewebsstückchen können zu Fehldiagnosen oder falscher Gradeinteilung führen. Zur exakten Interpretation sind erfahrene Experten notwendig (104).

2) Die "offen"gewonnene, zur intraoperativen Gefrierschnittuntersuchung bestimmte Gewebeprobe

Dies ist die Methode der Wahl bei malignen Tumoren oder bei Verdacht auf Malignität (17). Wenn immer möglich, sollte bei allen Biopsien Gefrierschnittmaterial entnommen werden, zumindest sollte dies zuvor mit dem Pathologen diskutiert werden (17). So kann man anhand der Schnelluntersuchung die entnommene Gewebeprobe beurteilen und, falls sie unzureichend ist, sofort mehr Material gewinnen, ohne die Biopsie ein zweites Mal durchführen zu müssen.

Durch diese Methode stehen ausreichend große Gewebeproben zur Verfügung. Kontraindiziert ist das Verfahren bei Tumoren, die nicht operativ behandelt werden oder bei denen die Therapie noch unklar ist, sowie bei stark ossifizierten Tumoren (17).

3) Die traditionelle Inzisionsbiopsie

Die sehr sorgfältige Planung und Auswahl der Biopsiestelle ist bei geplanten extremitätenerhaltenden Eingriffen von größter Bedeutung. Die gesamte Biopsiewunde muß später zusammen mit dem Tumor en bloc reseziert werden, sie sollte die spätere Operation nicht behindern. Dies macht die Planung des endgültigen Eingriffs vor der Biopsie notwendig.

Die transversale Inzision ist an den Extremitäten kontraindiziert, da sie nicht en bloc mit den muskuloskeletären Kompartimenten reseziert werden kann, man wird also eine longitudinale Schnittführung bevorzugen (104).

Zudem ist eine Lokalisation fern von den für extremitäten-erhaltende Eingriffe wichtigen neurovaskulären Strukturen zu wählen, um die Kontamination mit Tumorzellen zu vermeiden. Vom Biopsiekanal unberührt bleiben sollten auch tiefer gelegene, größere, nicht befallene Muskel- und Skelettanteile, damit diese nicht später unnötigerweise entfernt werden müssen.

Besonders im Bereich des Beckens gelegene Biopsien sind extrem schwierig durchzuführen. Bei Inzision im Gesäßbereich können erhebliche Schwierigkeiten bei späterer Deckung einer Hemipelvektomie oder Beckenteilresektion entstehen, da die benötigten Hautlappen bei beiden Verfahren von posterior entnommen werden (17).

Gewaltsames Vorgehen ist zu vermeiden, um pathologische Frakturen zu verhindern, das Biopsiematerial darf nicht mechanisch geschädigt werden, entnommenes Gewebe sollte sofort in reichlich Fixierflüssigkeit eingelegt werden (32).

Die große Gefahr von Implantationsmetastasen zwingt zu gewissenhafter Technik. Eine sorgfältige Blutstillung, um das Ausschwemmen von Zellen aus dem eröffneten Tumor in den Körper zu verhindern, ist so wichtig wie festes Vernähen der Wunde (32). Es dürfen keine Drains angelegt werden, da sie die Aussaat von Tumorzellen fördern (32). Falls anschließend weiteroperiert wird, ist nach dem Vernähen der Biopsiewunde die Haut neu zu desinfizieren, Handschuhe, Kittel und Abdecktücher sind zu wechseln (32).

Zum Gebrauch von Tourniquets bei der Biopsie gibt es unterschiedliche Auffassungen. Die Gegner nehmen eine verstärkte Tumorembolisation nach Wiedereröffnung des Tourniquets an (104), zudem soll die Aussaat von Tumorzellen in den Körper gefördert werden, da das kontaminierte

Blut sich vor dem Tourniquet anstaut und beim Öffnen in den Körper gelangt (32).

Ein Vorteil der Tourniquets ist der bessere Einblick in die Wunde, der Chirurg kann schneller arbeiten und der Patient verliert weniger Blut.

Verwendet man einen Tourniquet, so sollte man zwei Dinge beachten (104) :

- Die Extremität darf vorher nicht mit einer Esmarchschen Manschette ausgepreßt werden, da sonst Tumorzellen in den Blutkreislauf gelangen.
- Wenn keine Operation im Anschluß erfolgt, ist der Tourniquet vor Wundverschluß zu entfernen und eine sorgfältige Blutstillung durchzuführen, da sich sonst große Hämatome in der Pseudokapsel des Tumors ausbilden können.

4) Die Entfernung des gesamten Tumors

Dieses Verfahren ist nach Witt die beste Biopsie, jedoch nur bei kleinen Tumoren möglich (123). Es wird angewendet bei sicher benignen Tumoren, bei malignen Tumoren wie dem peripheren Chondrosarkom (17), bei schmerzhaften Läsionen mit bekannter Metastasierung, Lymphknotenbefall und inoperabel lokalisierten Tumoren (17).

Folgende grundlegende Prinzipien müssen bei allen Biopsien beachtet werden (29, 32, 73, 104, 123) :

- 1) Das Staging muß vor der Biopsie erfolgen.
- 2) Es gibt genau definierte Indikationen für die verschiedenen Biopsieverfahren. Eine sorgfältige Auswahl der jeweils richtigen Methode verlangt Erfahrung und genaues Abwägen von Vor- und Nachteilen.
- 3) Inzision und Biopsietechnik sind auf spätere Therapieverfahren abzustellen.
- 4) Die Kontamination von bisher nicht befallenen Gewebe kann ablative Verfahren nötig machen, um ausreichende Radikalität zu gewährleisten, wo vorher extremitätenerhaltende Eingriffe möglich waren.

- 5) Pathologische Frakturen, durch gewaltsames Vorgehen verursacht, können extremitätenerhaltende Eingriffe wie auch Radio- oder Chemotherapie unmöglich machen.
- 6) Diagnosefehler, die zu inadäquater Behandlung führen, kommen doppelt so häufig vor, wenn die Biopsie in einem allgemeinen Krankenhaus durchgeführt wird (104). Deshalb sollten unbedingt alle Patienten mit Verdacht auf einen malignen Knochentumor in ein Tumorzentrum überwiesen werden, bevor die Biopsie durchgeführt wird.
- 7) Die Biopsie sollte am besten vom später die endgültige Operation durchführenden Chirurgen geplant und ausgeführt werden.

.5.9.6 Thoraxdiagnostik

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik wird zusätzlich die Lunge, wo sich die Metastasen des Chondrosarkoms besonders gerne absiedeln, genau überprüft. Dies geschieht mit Hilfe der in zwei Ebenen angefertigten konventionellen Röntgenaufnahmen, des Tomogramms und der Computertomographie, die dem Tomogramm hier überlegen ist, aber auch schon zu falsch positiven Ergebnissen geführt hat (62).

1.5.10 Therapie

1.5.10.1 Operationsverfahren

Besteht bei einem Knochentumor die Indikation zur Operation, so sollten bereits bei der Planung zwei Grundsätze Beachtung finden: Einerseits muß jenes operative Vorgehen gefunden werden, das ein Maximum an kurativer Chance gewährleistet. Andererseits sollte der bestmögliche Funktionserhalt erzielt werden.

Von Enneking (30) wurde eine für die adäquate, onkologisch radikale operative Therapie relevante Gradeinteilung der Extremitätensarkome entwickelt, die im anglo-amerikanischen Sprachraum schon breite Anwendung gefunden hat. Die Tumoren werden darin nach histologischem Malignitätsgrad, Ausdehnung und Metastasenbildung unterschieden. Als adäquate Therapie empfiehlt Enneking folgendes: IA und IB sind Sarkome niedrigen Malignitätsgrades, die entweder auf den Knochen begrenzt sind (A) oder die Corticalis nach außen perforiert haben (B). Es sind keine Metastasen vorhanden. Enneking schlägt hier die Absetzung mit breitem Rand im Gesunden, die sogenannte "wide - excision" vor.

IIA und IIB sind hochgradig maligne Tumoren ohne Metastasen, die sich wieder in intrakompartimentäre (A) und extrakompartimentäre (B) Tumoren unterscheiden. Es empfiehlt sich bei IIA - Tumoren die komplette Resektion des Kompartiments, die "radical - resection", bei Grad II die Amputation.

Grad III - Tumoren können histologisch jeden Grades sein, hier sind Metastasen vorhanden und gewöhnlich palliative Maßnahmen angezeigt.

Operationsverfahren beim Chondrosarkom wie Curettage und lokale Exzision sind als im onkologischen Sinn unradikale, inadäquate Therapie anzusehen (33,40,98).

Die adäquate Therapie mit kurativem Ziel muß folgende Bedingungen erfüllen :

- Der Tumor darf während der Operation auf keinen Fall aufgebrochen werden und muß allseits von einer Schicht gesunden Gewebes umgeben sein. Das Tumorgewebe darf sowohl makroskopisch wie mikroskopisch nicht an die Schnittflächen heranreichen (46,63,97).
- Der Biopsiekanal muß en bloc mitreseziert werden.
- Es ist unbedingt nötig, das Amputations- oder Resektionspräparat , eventuell im Beisein eines Pathologen, sofort im Operationssaal zu untersuchen, um eine sichere Aussage über die Radikalität der Operation zu bekommen (32).
- Die Operation ist als unradikal zu betrachten, wenn sich an der Absatzfläche des Knochens noch Tumorgewebe befindet, auch wenn sofort im Gesunden nachreseziert und die Wunde mit Zytostatikallösung gespült wird (97).

Im Gegensatz zu der früher als einzige Heilchance betrachteten Amputation bzw. Exartikulation wurden in letzter Zeit ausgedehnte kurative Resektionsverfahren mit weitgehendem Funktionserhalt der entsprechenden Extremität entwickelt und wiederbelebt.

Voraussetzung ist ein Maximum an Information über den Tumor und sorgfältige präoperative Planung mit enger interdisziplinärer Zusammenarbeit von operativ und in der Orthoprothetik erfahrenen Orthopäden, von Onkologen, Pathologen, Radiologen und eventuell Strahlentherapeuten. Am besten gemeinsam mit dem Patienten sollten bei der Fragestellung Ablatio oder extremitätenerhaltendes Resektionsverfahren neben der möglichst sicheren Befreiung vom Tumor auch der weitgehende Erhalt von Form und Funktion und das Vermeiden ausgedehnter Eingriffe ohne kurative Chance als Overtreatment berücksichtigt werden.

Bei Älteren oder Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand sollte eine durch plastische Maßnahmen langdauernde Immobilisation vermieden werden. Kontraindiziert sind solche Operationen bei Patienten mit schon vorhandenen Metastasen.

1.5.10.1.1 Obere Extremität

1) Resektion

Bei kleineren Tumoren der oberen Extremität sollten, falls eine adäquate Therapie durch eine Resektion gewährleistet ist, wann immer möglich extremitätenerhaltende Maßnahmen getroffen werden, da ein funktionell befriedigender prothetischer Ersatz der Hand bis jetzt noch nicht gefunden wurde (124).

Da hier die statische Funktion der Extremität nicht so bedeutsam ist wie am Bein, können die operativen Möglichkeiten der Tumorsektion mit nachfolgender Defektüberbrückung weit ausgeschöpft werden.

Hauptziel ist der Funktionserhalt der Hand, wobei als Voraussetzung für solche Eingriffe wichtige Nerven- und Gefäßstrukturen nicht vom Tumorgewebe infiltriert sein dürfen. Die operativen Möglichkeiten werden hauptsächlich durch die Tumorlokalisation bestimmt.

Bei Sitz in der Clavicula wird der gesamte Knochen ersatzlos reseziert, ein Implantat ist nach Polster (85) nicht erforderlich.

Ist die Scapula befallen, so kann je nach Tumorausdehnung eine ersatzlose Total- bzw. Teilresektion erfolgen. Es resultiert zwar ein Verlust der aktiven Schultergelenkskontrolle, doch die Funktion der Hand bleibt erhalten. Der Humerus kann nachfolgend eventuell an der zweiten oder dritten Rippe befestigt werden (77, 185).

Hat der Tumor bereits proximalen Humerus, Schulterpfanne, Scapula und Clavicula infiltriert, empfiehlt sich die

Resektion nach Tikhor - Linberg (123): proximaler Humerus, Acromion, laterale Scapula und Clavicula werden reseziert, der Arm bedarf dann der Führung in einer Schale mit Schulterkappe und Rumpfteil (19).

Ist der proximale Humerus isoliert befallen, kann eine Defektüberbrückung mit Hemiendoprothese oder Osteosynthese mit Spezialplatten und ausgedehnter Spongiosaplastik mit Anlagerung corticospongiöser Späne erfolgen (85).

Auch bei ausgedehnten Resektionen des proximalen Humerus bis zum Übergang in das distale Drittel hat sich die isoelastische Humerusprothese bewährt (85).

Im Bereich Humeruskopf und- hals kann auch eine ersatzlose Resektion erfolgen, ein befriedigendes funktionelles Ergebnis der Hand ist auch ohne Implantat zu erwarten (85).

Im Bereich des Ellenbogens besteht die Möglichkeit, Acrylendoprothesen zu implantieren, die nach Méary (77) gute Ergebnisse brachten.

Sonst kann das Gelenk unter Schonung der Leitungsbahnen reseziert und vorübergehend mit Kirschnerdraht und Gipsimmobilisierung fixiert werden. Anschließend wird eine Orthese angepaßt, die das Gelenk in Funktionsstellung hält (85).

Radius und Ulna sind relativ selten befallen. Die Schaftanteile dieser Knochen können ersatzlos reseziert werden (19), sonst verwendet man corticospongiöse Späne aus der Tibia.

Bei ausgedehnter Resektion handgelenksnaher Anteile ist die Handgelenksarthrodese erforderlich (19). Der Defekt wird mit einem autologen Beckenkammspan, Kirschnerdraht und Gipsimmobilisierung fixiert (19).

2) Amputation

Maligne Tumoren größerer Ausdehnung im Schultergürtelbereich, bei denen die Resektion keine adäquate Therapie darstellt, müssen amputiert werden. Vor allem bei Ausbreitung in die Axilla, wo sich die Tumormassen nicht mehr zwischen Muskelkompartimenten befinden, ist es unmöglich, mit der Resektion ausreichende Radikalität zu gewährleisten. Die Amputatio interthoraco-scapularis als letzte Möglichkeit ist ähnlich problematisch wie die Hemipelvektomie, Verlust kann weder kosmetisch noch funktionell in akzeptabler Form ersetzt werden (91, 123).

1.5.10.1.2 Untere Extremität

1) En-bloc-Resektion mit Spongiosaauffüllung und osteosynthetischer Stabilisierung

Erfüllt eine en-bloc-Resektion des befallenen Knochenabschnittes alle Kriterien der adäquaten radikalen Therapie, so sollte sie mit anschließender osteosynthetischer Stabilisierung durchgeführt werden.

Nach der Resektion ist die Radikalität intraoperativ anhand von Schnellschnitt, Knochenmarksabstrich und Röntgenkontrolle zu überprüfen (91).

Ob und wie schnell die zur Defektüberbrückung und Stabilisierung durchgeführten, meist umfangreichen Knochentransplantate eingebaut werden, ist abhängig von der biologischen Wertigkeit des Transplantats, Alter und Konstitution des Patienten, Vaskularisation des Transplantatbettes und der Stabilität der Rekonstruktion (91).

Homoioplastischen Transplantaten grundsätzlich überlegen sind Corticalisspäne aus benachbarten Knochenabschnitten, die nach ungefähr neun Monaten eingebaut sind, während sich bei Homoioplastiken nach zwei Jahren noch ausgedehnte Nekrosebezirke finden (91).

Um größtmögliche Stabilität zu erzielen, ist im Diaphysenbereich die Marknagelung vorzuziehen. Rotationsstabilität

gewährleisten eine zusätzliche defektüberbrückende Platte und die stabile Verbindung der Knochentransplantate unter sich und mit dem Transplantatbett (91). Defekte am Femurschaft sind nach ausgedehnter Kontinuitätsresektion schwierig zu überbrücken, da eine gewichtsbelastbare Konsolidation erreicht werden muß (19). Hier verwendet man corticospongiöse Späne, die an beiden Enden 4 - 5 cm tief in die Markhöhle des korrespondierenden Knochens eingetrieben und mit den oben aufgeführten Maßnahmen stabilisiert werden. Voraussetzung für eine Kallusbildung sind maximale Stabilität und größtmögliche Abdeckung der Läsion mit vaskularisiertem Gewebe (65).

2) Beckenteilresektion

Ist ausreichende Radikalität durch Beckenteilresektion garantiert, sollte sie der Hemipelvektomie vorgezogen werden.

Von Enneking (26) wurden folgende rekonstruktive Möglichkeiten zusammengestellt:
(siehe Illustration Seite 63)

I Bei Resektion der Darmbeinschaukel vom Sakro - Iliakalgelenk bis zum Darmbeinhals kann letzterer gegen das Os sacrum abgestützt werden, die Symphyse fungiert dabei als Angelpunkt.

Ist die Ileosakralfuge mitbefallen, kann nach Resektion der einen Hälfte des Os sacrum eine Spongiosaplastik zwischen Querfortsatz des LWK₅ und dem Ileumrest erfolgen. Zusätzliche Stabilisierung sichert eine an der Symphyse angebrachte Osteosyntheseplatte (6).

Müssen die Gesäßmuskeln mitreseziert werden, kann der M. Ileopectineus an seiner Insertion am Trochanter minor abgelöst, durch den Defekt hindurchgeführt und am Trochanter major reinseriert werden, um ausreichende Abduktion zu gewährleisten.

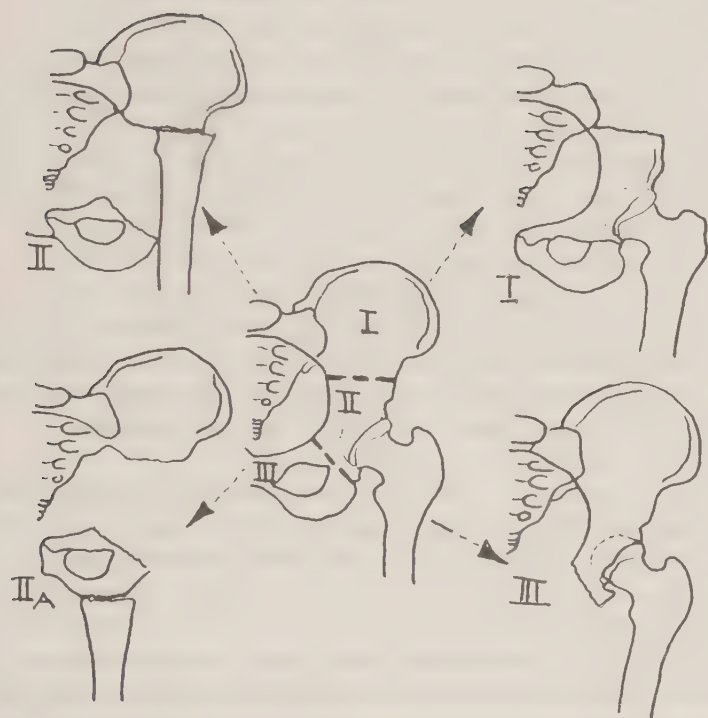
II Bei Resektion des Acetabulum mit den angrenzenden Anteilen von Darmbein, Sitzbein und Schambein wird der Femurkopf vom Gelenkknorpel befreit und am verbleibenden Stumpf des Darmbeins befestigt oder als Pseudarthrose mit flexiblem Draht fixiert.

Eine andere Möglichkeit ist das Einsetzen einer Totalendoprothese und die Rekonstruktion des Beckenrings durch Küntschernägel und dicken Kirschnerdraht, mit Knochenzement verstärkt.

IIA Bei Gelenkbefall und en-bloc-Resektion des Hüftgelenks mit periacetabulärem Knochen, Gelenkkapsel und proximalem Femuranteil mit Absetzungsrand an oder unter dem Trochanter minor, wird der verbleibende Femuranteil nach medial disloziert und am unteren Schambeinast oder dem verbleibenden Sitzbein fixiert.

Zwischen Ileumhals und Schambeinästen können noch überbrückende corticospongiöse Späne zur Stabilisierung eingefügt werden.

III Bei Resektion des Schambeins von der Symphyse bis zur Margo lateralis des Foramen obturatorium ist bei Verbleib des Hüftgelenks keine Rekonstruktion des ossären Anteils nötig, die Weichteile des Beckenbodens sollten jedoch rekonstruiert werden.



3) Alloplastischer Ersatz

Bei Tumorlokalisation in gelenknahen Abschnitten kann unter Wahrung der onkologischen Radikalität anstatt einer Exartikulation die radikale Resektion des befallenen Knochenanteils mit Versorgung durch eine Alloarthroplastik erfolgen. Es kommen dafür Modelle verschiedener Firmen in Betracht, die je nach Klinik unterschiedlich angewendet werden. Die Indikation für eine Alloarthroplastik ist gegeben, wenn der Tumor sicher auf den Knochen begrenzt ist oder wenn durch diese Maßnahme die hochgradige Verstümmelung bei Patienten mit ungewisser Prognose vermieden werden soll (105). Der alloarthroplastische Ersatz hat somit kurativen wie palliativen Charakter. Ausreichender Erhalt der stabilisierenden Muskulatur ist bei der Resektion anzustreben.

4) Funktionserhaltende Resektionsverfahren

Bei Befall der Knieregion, also Tumorlokalisation im distalen Femur oder in der proximalen Tibia erscheint besonders bei jungen Patienten eine alloarthroplastische Versorgung im Hinblick auf Haltbarkeit, Lockerung und geringer Belastungsfähigkeit wenig sinnvoll.

Hier erinnerte man sich an in früheren Jahren angewendete Operationsverfahren wie Borggreve- und Juvaraplastik und suchte diese technisch möglichst noch zu verbessern.

Borggreve - Plastik

Die von Borggreve 1930 an einer zu kurzen, im Knie ankyloisierten Gliedmaße nach Knochentuberkulose durchgeführte Operation wurde von Chapchal, van de Kerkhove und van Nes bei der Behandlung kongenitaler Femurdefekte aufgenommen und von Salzer 1981 in die operativen Verfahren bei der Behandlung maligner Knochentumoren eingeführt (14, 122). Solange der N. ischiadicus nicht infiltriert ist und unter Wahrung onkologischer Radikalität vom Weichteilmantel freipräpariert werden kann, ist dieses Verfahren auch bei großer Tumorausdehnung anwendbar.

Bei Gefäßbefall können die beteiligten Gefäßabschnitte reseziert und anschließend reanastomosiert werden.

Nach Resektion des distalen Femur mit dem befallenen Gelenk wird die spongiöse Resektionsfläche der Tibia unter Drehung um 180° dem verbleibenden Femurteil unterstellt und mit Rush - Pin und Kirschnerdrähten, Marknagelung oder auch stabilisierender Plattenosteosynthese fixiert.

Letztere hat den Vorteil, daß sich passagere Gipsimmobilisierung erübrigt und für eine verbesserte knöcherne Durchbauung gesorgt ist (19,51).

Das obere Sprunggelenk ist nun als funktionelles Kniegelenk eingestellt, die Ferse übernimmt die Position der Streckseite.

Die aktive Streck- und Beugefähigkeit des oberen Sprunggelenks zusammen mit einer Spezialorthoprothese bringt ein befriedigendes Gangbild ohne Verkürzungshinken, Phantomschmerzen treten nicht auf (14,19,51,122).

Das Operationsverfahren ist also, obwohl von manchen Patienten als sehr entstellend angesehen, wenn möglich einer hohen Oberschenkelamputation oder gar Exartikulation vorzuziehen.

Juvaraplastik

Zur Defektüberbrückung bei Läsionen des distalen Femur oder der proximalen Tibia schlug 1922 Juvara (57) vor, ein massives Transplantat, erhalten aus frontaler Hemisektio von Femur (bei Tibiabefall) oder Tibia (bei Femurbefall) einzusetzen, was jedoch häufig zu Lockerungen und Ermüdungsfrakturen führte. Deshalb wurden in dieser Richtung weiterführende, stabilere Techniken entwickelt. Merle d'Aubigné (6) schlägt die zusätzliche Durchnagelungsarthrodese mit langem Küntschnernagel und massiver Anlagerung von autologem oder homologem Spongiosamaterial vor, zusätzlich wird die zurechtgesägte Patella mit Periost zur Blutversorgung des Transplantatbettes aufgebracht.

Boytshev (15) führt anstatt der Durchnagelungsarthrodese eine innere Verankerung mit Spezialosteosyntheseplatten durch und erzielt bessere Einwachsresultate durch Aufbringen eines flexiblen Knochenlappens aus Corticalis und Gelenknorpel mit Periost des gesunden Gelenkendes. Schließlich wird alles noch mit dichtgepacktem Spongiosamaterial konsolidiert.

Enneking (28) verwendet zur Überbrückung des Defekts ein passendes Fibulastück, einen speziell entwickelten Marknagel, der im gesamten Femurschaft verläuft und an Stelle des Kniegelenks die Extremität mit 5 - 10° Flexion fixiert. Anterior wird zur zusätzlichen Stabilisierung eine aus Femur oder Tibia gewonnene Corticalisplatte fest verschraubt. Ein Jahr postoperativ ist die Extremität ohne externe Unterstützung voll belastbar, frühere Komplikationen wie inadäquate Fixation, kein Zusammenwachsen und Ermüdungsfrakturen sind bei der heute weiterentwickelten Operationstechnik unwahrscheinlich (28).

Fibula pro Tibia

Bei der sogenannten "Hahnschen Operation" (19) wird der gesamte Tibiaschaft reseziert und zur Defektüberbrückung die Fibula eingestellt und mit Schrauben fixiert, sowie reichlich Spongiosa angelagert (19).

Bei isoliertem Fibulabefall kann diese ersatzlos reseziert werden (51).

5) Ablative Verfahren

Hemipelvektomie

Bei ausgedehntem Befall des Beckengürtels gewährleistet gewöhnlich eine Resektion nicht die erforderliche Radikalität, oft muß dann eine Hemipelvektomie erfolgen.

Die Hemipelvektomie, auch als Sacro-iliacale Diasartikulation, interpelvio-abdominal-Amputation oder transiliacale Amputation bezeichnet (82), schließt die komplette Ablatio

von unterer Extremität, korrespondierendem Gesäßanteil und Darmbein, Schambein und Sitzbein mit ein.

Da die Beckentumoren meist in großer Ausdehnung gegen das kleine Becken vorwachsen, muß in Einzelfällen durch die Erweiterung der Operation, wie zum Beispiel Blasenteilresektion oder Nephrektomie die Radikalität des Eingriffs erzwungen werden (58).

Da die Hemipelvektomie mit Ablatio des Beins wegen der starken Verstümmelung von den Patienten oft abgelehnt wurde, entwickelte man alternative Operationsmethoden, die den Erhalt der Extremität mit befriedigender Funktion gewährleisten.

Zum einen besteht die Möglichkeit der Implantation einer isoelastischen Beckenprothese, die nach innerer Hemipelvektomie mit Ersatz des Hüftgelenks der betroffenen Seite eingesetzt wird. Voraussetzung sind Verankerungsmöglichkeiten im Bereich der Spina iliaca posterior und am Os pubis der Gegenseite. Die nicht befallene Muskulatur, die an Beckenkamm und Crista iliaca anterior ansetzt, wird knöchern abgelöst und an der Prothese mit Schrauben fixiert. So wird eine bessere Funktion der angrenzenden Extremität erzielt (51). Im Falle von Bruch oder Prothesenlockerung kann als sekundäre Maßnahme immer noch eine Ablatio der unteren Extremität durchgeführt werden (51).

Als zweite Alternative kommt in Betracht die komplette Resektion des Hemipelvis mit Abstützung des Femurkopfes gegen das Os sacrum (83). Das funktionelle Ergebnis wird als gut mit voll belastbarem Bein beschrieben (27, 83). Ist das Tumorwachstum so weit fortgeschritten, daß die Hemipelvektomie keine kurative Möglichkeit darstellt, oder ist bereits eine Metastasierung in die Lungen erfolgt, sollte eine palliative Hemipelvektomie vor allem bei Patienten mit starken Schmerzen oder Befall der Beckenorgane mit Symptomen wie Blasenverschluß erwogen werden. Durch den Wegfall der großen Geschwulst und der dadurch bedingten Autointoxikation kann es zu einer vorübergehenden Verbesserung des Allgemeinzustandes kommen (124).

Die Symptome sind gelindert, die Patienten können unter Umständen mit gut passender Prothese schnell mobilisiert wieder für einige Wochen bis Monate am normalen Leben teilhaben.

Die palliative Amputation kann trotz des Extremitätenverlustes einen günstigen psychischen Effekt haben, da der Tumorschmerz gebannt ist, der Tumor selbst nicht mehr sichtbar oder tastbar ist und der Patient sich subjektiv besser fühlt (39).

Amputation und Exartikulation

Bei allen ablativen Verfahren gilt als Grundprinzip möglichst sparsame Amputation unter Wahrung der onkologischen Radikalität. Es kommt dabei nicht allein auf die Länge des Knochenstumpfes an, sondern auch auf den möglichst sinnvollen Erhalt von Haut und Weichteilen, um einen prothetisch bestmöglich versorgbaren Stumpf zu erhalten (63,97).

Die verschiedenen Amputationsverfahren hängen weitgehend von Lokalisation und Ausdehnung des Tumors ab.

Vorfuß

Die heute zur Verfügung stehenden Prothesen machen alle Amputationen im Fußwurzelbereich (Lisfranc, Chopart, Pirogroff) den Unterschenkelamputaten überlegen (63). Eine entsprechende Berücksichtigung der anatomisch richtigen Fußstellung bei der Protheseneinbettung verhindert die früher oft beschriebene Spitzfußstellung von Chopartstümpfen.

Proximaler Unterschenkel

Früher galt hier aus Radikalitätsgründen die Oberschenkelamputation als Therapie der Wahl, heute tendiert man, falls das Gelenk tumorfrei ist, zu der prothetisch zwar schwieriger zu versorgenden, funktionell aber besseren Knieexartikulation (63,91). Sie ist bei jüngeren Patienten die ideale Methode, einen tragfähigen und belastbaren Stumpf zu erhalten.

Distaler Oberschenkel

Da Knochentumoren häufig eine große intraossäre Ausdehnung erreichen, bevor sie die Corticalis nach außen durchbrechen und in die Weichteile einwachsen, muß die Knochenresektion meist wesentlich proximaler erfolgen, als die Resektion der Weichteile (63). Deshalb wird, auch wenn der Tumor im distalen Femur lokalisiert ist, meist die Hüftenukleation empfohlen. Diese sollte jedoch wenn immer möglich vermieden werden, da die prothetische Versorgung funktionell unbefriedigend ist (63). Ein prothesenfähiger Oberschenkelstumpf kann durch folgende Verfahren erhalten werden (32,63):

- 1) Stumpfverlängerung nach Amputation mit Hilfe von speziellen Prothesen aus Keramik, Plexidurglas oder Stahl, Verwenung der Fibula oder von Homoiotransplantaten.
- 2) Umkipplastik nach Sauerbruch
Sie wurde zum ersten Mal 1922 durchgeführt. Nach Resektion des ganzen Femur und Exartikulation im oberen Sprunggelenk kippt man den Unterschenkel um eine Querachse auf Höhe des Kniegelenks um 180° nach proximal und bringt dessen distales Ende unter das Acetabulum. Funktionell und kosmetisch können erstaunliche Resultate erzielt werden. Durch zusätzliche Implantation einer Endoprothese wird die Hüftgelenksfunktion zudem verbessert (91).
- 3) Unter günstigen Voraussetzungen kann bei Hüftexartikulation um eine spezielle Endoprothese herum ein prothesenfähiger und funktionell durchaus befriedigender Oberschenkelstumpf aufgebaut werden (91).

6) Homologe Gelenktransplantate

1908 von Lexer zum ersten Mal beschrieben (16,91), wurde diese Technik, vom Tumor befallene Gelenke zu ersetzen, seither immer wieder durchgeführt. Viele Autoren loben die lang anhaltende, befriedigende Funktion dieser Gelenke (91).

Wie bei allen Transplantaten gilt auch hier als Voraussetzung für den komplikationslosen Einbau maximale Stabilität und festes Aufliegen des Transplantats auf möglichst großer Oberfläche (127). Zudem sollte es mit dem Gegenstück so kongruent wie möglich sein. Ein schneller postoperativer Übungsbeginn, jedoch ohne Vorbelastung, verspricht bessere Gelenkfunktionen (127).

Die Indikation für eine unipolare Arthroplastik mit homologem Ersatz ist abhängig von Tumorart, Malignitätsgrad, Tumorausbreitung und Allgemeinzustand des Patienten (15).

Bei Volkov (116), der 150 dieser Operationen durchführte, schlugen 15 % fehl, bei ihnen trat eine komplette aseptische Nekrose des Transplantats ein. Er führt dies auf ungenügend spezifische Auswahl des Donors im Hinblick auf passende immunologische Charakteristika und fehlende Nachbehandlung mit Immunsuppressiva zurück.

Auch Zatsepin (127) behandelte über 100 Patienten mit benignen und malignen Knochentumoren mit tiefgefrorenen homologen Gelenktransplantaten. Bei ihm verliefen 15 % der Fälle unbefriedigend, 35 % befriedigend, 50 % gut. Die am proximalen Femur eingesetzten Transplantate zeigten gute statische Funktion, ausreichende Flexion, Abduktion und Adduktion, die Rotation war hingegen stark eingeschränkt. Am Kniegelenk konnte bei präoperativ gut funktionierendem Knie und frühem postoperativem Übungsbeginn die Funktion zu 80 - 90 % erhalten werden, drei bis fünf Jahre postoperativ trat jedoch eine wesentliche Verschlechterung ein. An der oberen Extremität waren die funktionellen Ergebnisse in der Regel schlechter.

6) Kryochirurgie

Eine zukunftsweisende, schonende therapeutische Möglichkeit, die bis jetzt hauptsächlich bei semimaligen Tumoren erprobt wurde, ist die Kryochirurgie.

Man versteht darunter die Anwendung tiefer Temperaturen an pathologisch veränderten Geweben zu deren Abtötung (60).

Die Kryochirurgie kommt im Fachgebiet der Orthopädie vor allem bei der Therapie von Knochentumoren zum Einsatz.

Sie hat zum Ziel, ausgedehnte Resektionen bei semimaligen und malignen Tumoren zu verhindern.

Bis jetzt erprobt sind hauptsächlich Anwendungen bei semimaligen Tumoren wie Chondromen, Chondromyxoidfibromen und Chondroblastomen, bei denen Marcove (76) eine deutliche Senkung der Entartungsrate nach kryochirurgischer Behandlung nachweisen konnte.

Auch als palliative Maßnahme in der Lokalthherapie von Knochenmetastasen findet die Kryochirurgie Anwendung (60).

Es gibt zwei verschiedene Methoden:

Von Marcove (76) wird die offene Methode bevorzugt, bei der flüssiger Stickstoff mittels eines Trichters in die eröffnete Knochenhöhle eingegossen wird. Dadurch wird eine schnelle und radikale Kryoläsion des Knochens bewirkt. Nachteilig sind entweichender Stickstoff, der unerwünschte Frierungen der benachbarten Weichteile verursacht und schlechte Steuerbarkeit.

Nebenwirkungen sind Haut- und Weichteilnekrosen, Infektionen sowie Luftembolien (60, 76).

Bei der geschlossenen Methode wird flüssiger Stickstoff mit einer speziellen Apparatur in eine Sonde eingeleitet. Damit sind Frierungen selektiv zu steuern und Nebenwirkungen weitgehend auszuschließen.

Als Nachteil der Kryochirurgie gilt die hohe Rezidivhäufigkeit bei gelenk- oder epiphysenfugennahen Tumoren, da hier nicht genügend gefroren werden kann (92), zudem frakturieren die so behandelten Knochen häufig (124).

1.5.10.1.3 Metastasenchirurgie

Metastasenresektionen der Lunge werden immer häufiger durchgeführt, seit bekannt ist, daß bei genauer Indikationsstellung ähnlich gute Resultate wie bei der Resektion von Lungentumoren erzielt wurden (106).

Um eine Resektion überhaupt in Erwägung ziehen zu können, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein (54,106):

- Der Primärtumor muß adäquat entfernt sein.
- Es dürfen keine nachweisbaren Metastasen anderer Lokalisation vorhanden sein .
- Die Lungenmetastase muß eine Einzelmetastase sein.

Als schwierigstes Problem gilt die Wahl des Zeitpunkts der Resektion. Clagett und Woolner (106) schlagen eine Wartezeit von drei Monaten nach Entdeckung der Metastase vor. In günstigen Fällen ist so nichts verloren und falls der Einzelmetastase schnell viele andere folgen, wird eine unnötige Operation vermieden.

Als Gegenargument ist angeführt, daß Solitärmetastasen häufig schnell wachsen und der Herd so schwieriger im Gesunden entfernt werden kann (54). Über die Frage, ob der Zeitraum zwischen Entdeckung des Primärtumors und Metastasenentwicklung prognostisch bedeutsam ist, sind sich die Autoren nicht einig (54,106).

Die Lobektomie mit Entfernung der Lymphknoten wird generell als adäquate Therapie der Lungenmetastasen angesehen (106) das genaue chirurgische Vorgehen kann jedoch erst nach Thoraxeröffnung geplant werden. Fälle, die zuerst günstig eingeschätzt wurden, können multiple Metastasen, die im Röntgenbild noch nicht erfaßbar sind, in der ganzen Lunge und an der Pleura verstreut aufweisen.

Eine statistisch fundierte Aussage über die kleine Gruppe der bisher beschriebenen Fälle kann zwar noch nicht gemacht werden, doch zeichnet sich eine sehr viel bessere Prognose ab als bei nicht behandelten Patienten.

Überlebenszeiten von 5 bis 12 Jahren bei 50 % der Patienten (54,98,106) sollten Anlaß zu intensiverer Überwachung bei der Entdeckung einer solitären Lungenmetastase geben. Nur so können zur Therapie geeignete Patienten gefunden werden.

1.5.10.2 Chemotherapie

Die beim mesenchymalen Chondrosarkom recht wirkungsvoll eingesetzte Kombinations-Chemotherapie zeigt beim gewöhnlichen Chondrosarkom wenig Erfolg (3,23,32,33). Von Einzelfällen abgesehen (59), kann weder Tumor- noch Metastasenwachstum mit Zytostatika kontrolliert werden.

Nach Erikson (32) haben Laborstudien ergeben, daß die DNS - Syntheserate auch im hochmalignen Chondrosarkom sehr niedrig ist. Daraus schließt man, daß das Tumorstadium hauptsächlich durch Matrixsynthese zustande kommt. Deshalb haben Chemo- wie auch Strahlentherapie, die ja auf die DNS - Synthese Einfluß nehmen, keine oder nur geringe Wirkung.

1.5.10.3 Strahlentherapie

Das Chondrosarkom gilt allgemein als strahlenresistent (3,23,32,33,70,97). Auch mit schnellen Neutronen kann eine Tumorkontrolle nicht erreicht werden (36).

Ein versuchsweise mit 10 000 rad präoperativ bestrahlter Tumor war bei der Inspektion nach Amputation völlig intakt (33).

Trotzdem können einige Autoren bei inoperablen und metastasierenden Chondrosarkomen Erfolge aufweisen (22,69,74).

Harwood (45) hatte Erfolg bei sechs von zwölf radikal bestrahlten Patienten mit low- und medium - grade Chondrosarkomen: sie zeigten komplette Remissionen nach 3,5 bis 16 Jahren postradiotherapeutisch, drei davon blieben mehr als 15 Jahre rezidivfrei, bei den restlichen sechs Patienten erfolgte eine Geschwulstverkleinerung oder Wachstumskontrolle für einen Zeitraum von 16 Monaten bis

zu acht Jahren.

Als eventuelle Ursache für die Annahme, das Chondrosarkom sei strahlenrefraktär, sehen Harwood und Mitarbeiter (45) die extrem langsame Remissionsrate, die über 2 - 3 Jahre dauern kann. Zudem ist es äußerst schwierig, anhand von Röntgenbildern die Auswirkungen zu beurteilen, da bei keinem der behandelten Patienten auch nach kompletter Tumorregression das Röntgenbild normalen Knochen zeigte. Zusätzlich positiven Effekt auf die Strahlensensibilität des Chondrosarkoms sollen sensibilisierende Substanzen wie Rhazoxane (ICRF 159) haben (93). Ryall und Mitarbeiter (93) fanden bei 5 von 12 der so therapierten Patienten komplette Remissionen.

1.5.11

Prognose

Die Prognose des Chondrosarkoms ist deutlich besser als die des Osteosarkoms (85,95). Sie wird durch folgende Faktoren beeinflusst:

1) Das operative Verfahren

Patienten, die adäquat behandelt wurden, haben eine deutlich erhöhte Lebenserwartung und geringere Rezidivrate als nicht radikal Operierte.

Bei adäquater Therapie wird die 5 - Jahres - Überlebensrate mit 76,4 - 91 % , die 10 - Jahres - Überlebensrate mit 35 - 84 % angegeben. Die inadäquat Therapierten haben eine 5 - Jahres - Überlebensrate von 53 - 78 % , die 10 - Jahres - Überlebensrate beläuft sich auf 6 - 25 % (23,33,40,46,99).

Die Rezidivrate bei radikal Operierten liegt zwischen 6 und 15 % (33,40,98), die der nicht radikal Operierten bei 46 - 87 % (33,40,98).

Die meisten Rezidive bilden sich innerhalb von fünf Jahren (33), das Zeitintervall ist unabhängig vom Malignitätsgrad.

20 - 29 % der Rezidive sind inoperabel (33,98).

Ein Rezidiv muß jedoch nicht immer zum Tod führen.

In einigen Fällen überlebten Patienten Rezidive bis zu 34 Jahre (73).

2) Histologischer Grad des Tumors

Metastasierungsrate und Überlebenszeit sind stark von der Dignität und dem histologischen Grad des Tumors abhängig. Dies verdeutlichen folgende Zahlen (33,40,98):

	5-Jahres-Überlebensrate	10-Jahres-Überlebensrate
G I	89 - 94 %	71 - 87 %
G II	61 - 81 %	40 - 64 %
G III	38 - 43 %	27 - 33 %

Sanerkin (99) beobachtete bei 16 % seiner Patienten mit Chondrosarkom eine Metastasierung. Am wenigsten neigen Grad I - Chondrosarkome zur Bildung von Metastasen, die Rate wird mit 0 - 12 % angegeben (40,98,99). Bei Grad II beträgt sie 10 - 33 %, bei Grad III 38 - 75 %. Die meisten Metastasen werden innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung entdeckt (33), durchschnittlich treten sie nach 2 - 2,5 Jahren auf (40,99). Auch das Zeitintervall bis zur Metastasierung ist nach Gitelis (40) vom histologischen Grad abhängig. Grad I metastasiert nach durchschnittlich 112 Monaten, Grad II nach 24,4 Monaten, Grad III nach 6,7 Monaten. Am häufigsten ist die Lunge betroffen, dann folgen in abnehmender Zahl Lymphknoten, Haut und Weichteile, Gehirn, Wirbelsäule und Abdomen (33).

3) Lokalisation

Ein operativ leichter zugänglicher Extremitätentumor ist prognostisch weitaus günstiger als ein Tumor am Stammskelett, der oft nicht radikal entfernt werden kann und so durch Lokalrezidive oder Metastasen den Tod zur Folge hat. Chondrome am Stamm werden zudem meist relativ spät erkannt (40,99).

4) Symptomatik

Tumoren, die durch starke Schmerzen auf sich aufmerksam machen, sind als prognostisch ungünstig zu beurteilen, da sie häufiger hochmaligne sind und durch ihr schnelles Wachstum diese Schmerzen verursachen (33). Im gleichen Sinne haben Tumoren mit kurzer Symptombdauer eine schlechtere Prognose als langsam wachsende, spät auf sich aufmerksam machende Chondrosarkome.

Definition

Das entdifferenzierte Chondrosarkom ist eine hochmaligne Knochengeschwulst, die meist aus einem gewöhnlichen Chondrosarkom hervorgegangen ist und neben den tumorösen Knorpelstrukturen Gewebeteile eines Fibrosarkoms oder Osteosarkoms zeigen kann.

Diese heute anerkannte Entität unter den Knochengeschwülsten kann aus primären und sekundären Chondrosarkomen hervorgehen, die entweder spontan entdifferenzieren oder nach einer Operation Rezidive bilden, die Anteile von Fibro- oder Osteosarkomen enthalten oder ganz aus einer der beiden Gewebekomponenten bestehen (3,20).

Häufigkeit

10 % der von Dahlin untersuchten Chondrosarkome waren entdifferenziert (20). Seiner Meinung nach fänden sich noch höhere Prozentzahlen, würden alle Patienten mit letal verlaufenden Rezidiven und Metastasen obduziert.

Altersverteilung

Dieser Tumortyp findet sich hauptsächlich in der 6. Lebensdekade, junge Patienten sind selten (3,20).

Geschlechtsverteilung

Die Geschlechter sind gleich häufig betroffen (3,20).

Lokalisation

Als Hauptlokalisation gilt das Becken (3, 20), wobei fast alle Tumoren in der Acetabularregion gefunden wurden. In absteigender Reihenfolge folgen dann Femur und Humerus, bei denen hauptsächlich die proximalen Metaphysen betroffen sind (20).

Symptome

Die Symptome sind wie beim gewöhnlichen Chondrosarkom unspezifisch, hauptsächlich treten Schmerz und Schwellung auf. Das Zeitintervall bis zur Diagnose ist nach Dahlin (20) überraschend lang, wegen des sehr schnellen Wachstums dieses Tumors könnte man auf wesentlich kürzere Zeiten schließen.

Röntgenbild

Im Röntgenbild unterscheidet sich dieser Tumor nicht wesentlich vom normalen Chondrosarkom, man findet fast immer eine Corticalisperforation mit Weichteilbefall. Das entdifferenzierte Chondrosarkom ist meist groß und zeigt aggressiv - destruktives Wachstum. Stellenweise erkennt man den deutlich knotig + lappigen Aufbau, medullär zeigen sich charakteristische Verkalkungsherde (3, 20).

Pathologie

Makroskopie

Deutlich erkennbar ist die lappig - knotige Gliederung des Tumors. In den Lappchenzentren findet sich typisches grau-glasiges Tumorknorpelgewebe von derber bis myxoider Konsistenz, scharf davon abgegrenzt in der Lappchenperipherie sieht man dedifferenzierte Zonen von rosa bis grauweißer Farbe. Der zentral gelegene Knorpel wird oft "überraunt" und teilweise ersetzt von den anaplastischen Zellen des Fibrosarkoms oder Osteosarkoms.

Der entdifferenzierte Anteil des Tumors wächst meist in die Weichteile ein. Deshalb sind bei jedem Chondrosarkom große Weichteilknoten immer besonders sorgfältig auf Entdifferenzierung zu untersuchen (20).

Mikroskopie

Der knorpelige Anteil des entdifferenzierten Chondrosarkoms kann hochdifferenziert sein und dem histologischen Bild

eines borderline - Chondrosarkoms oder Grad I - Chondrosarkoms entsprechen.

Auffälligstes Kennzeichen dieses Tumors ist der große Zellreichtum, charakteristisch der abrupte Übergang zwischen beiden Tumorkomponenten (3).

Der knorpelige Anteil zeigt unterschiedlich große, ballonierte, mehrkernige Chondrozyten, die Kerne sind polymorph und teilweise sternförmig ausgezogen. In die Grundsubstanz können Verkalkungsherde eingelagert sein.

Daneben zeigt sich zellreiches, sarkomatöses Gewebe mit dicht gelagerten kleinen hyperchromatischen, ausgesprochen polymorphen Kernen (3).

Nicht verwechselt werden sollte dieser Tumor mit dem Chondrosarkom Grad III mit bindegewebiger Komponente und osteoplastischen Anteilen.

Therapie

Als Therapie kommt nur die radikale chirurgische Entfernung in Betracht (3, 20). Eine inadäquate Therapie fördert die Entwicklung dieses hochmalignen Tumors (20). Dies unterstreicht die Notwendigkeit, unbedingt jedes Chondrosarkom radikal zu behandeln, um die Gefahr eines Rezidivs in Form eines entdifferenzierten Chondrosarkoms so gering wie möglich zu halten.

Prognose

Die Prognose ist ungünstig (3, 20), bei Dahlin (20) starben 76 % der Patienten innerhalb von fünf Jahren, obwohl in den meisten Fällen amputiert worden war. Die schlechte Prognose kontrastiert mit der 5 - Jahres - Überlebensrate von mehr als 70 % beim gewöhnlichen Chondrosarkom.

1.5.12.2 Das Hellzellige Chondrosarkom

Definition

Es handelt sich um eine maligne Knorpelgeschwulst, die vorwiegend im Femur auftritt und sich durch benigne Riesenzellen und auffällig hellzytoplasmatische Chondrozyten mit scharfen Zellgrenzen auszeichnet.

Wichtig ist die Unterscheidung von gutartigen Knochengeschwülsten wie dem Osteoblastom oder Chondroblastom, mit denen dieser Tumor oft verwechselt wird (110).

Häufigkeit

Mit einem Anteil von nur knapp 2 % der Chondrosarkome ist dieser Tumor relativ selten (3).

Altersverteilung

Der Großteil der Patienten ist im 4. bis 7. Lebensjahrzehnt (3, 110).

Geschlechtsverteilung

Es sind vorwiegend Männer betroffen, das Verhältnis Männer : Frauen ist 2 : 1 (110).

Lokalisation

Das hellzellige Chondrosarkom befällt meist Zentren sekundärer Ossifikation im Femurkopf und Trochanter major, aber auch Humerus, Ulna, Vertebra und Becken (3, 110). Die Prädilektionsorte sind denen des Chondroblastoms sehr ähnlich, meist ist die Epiphyse betroffen. Im Gegensatz dazu trifft man das gewöhnliche Chondrosarkom eher in meta- und diaphysären Regionen an (110).

Symptome

Wegen des sehr langsamen Tumorwachstums macht diese Geschwulst sehr spät auf sich aufmerksam, oft durch Bewegungseinschränkung, Schmerz und pathologische Frakturen, die häufig auftreten (3, 110).

Fast die Hälfte von Unnis Patienten gaben eine Symptombdauer von über fünf Jahren an (110).

Röntgenbild

Röntgenologisch grenzt sich das hellzellige Chondrosarkom nicht vom Chondroblastom ab (110).

In Serienaufnahmen von Unni waren gelegentlich Expansion und malignes Wachstum ersichtlich (110). Der Tumor imponiert als osteolytische Destruktion mit manchmal erheblicher Knochenauftreibung. Die Osteolyseherde sind durch septenartige Sklerosezonen voneinander abgetrennt. Insgesamt ist die Läsion gut gegen den umliegenden Knochen abgegrenzt, mit entweder glattem oder lobulärem Rand, selten bilden sich reaktive Randsklerosen. Corticalisdestruktion und Weichteilbefall sind ebenfalls ungewöhnlich (110). Im Innern der Osteolysen können sich feinfleckige Verkalkungen ausbilden.

Pathologie

Makroskopie

Der Knochen ist in typischer Form aufgetrieben. Der Tumor selbst hat ein sarkomatöses, festes Erscheinungsbild, zeigt manchmal multiple Zysten mit Durchmessern bis zu einem Zentimeter (110), die voneinander durch dünnwandige Septen abgetrennt sind. Selten erkennt man den knorpeligen Ursprung des Gewebes (3).

Mikroskopie

Histologisch erkennbar sind Knorpelstrukturen, die an ein benignes Chondroblastom erinnern. In sehr zellreichem Tumorgewebe liegen dicht zusammengepackt große Tumorzellen, die sogenannten "clear - cells" mit auffallend hellem Zytoplasma, scharfen Zellgrenzen und meist zentral gelegenem vesikulärem hyperchromatischem Kern. Selten trifft man auf Mitosen.

Teilweise entstehen wie im Chondroblastom kleine bandförmige Verkalkungsherde zwischen den Knorpelzellen (3). Bei lobulär aufgebauten Tumoren findet man die charakteristischen Riesenzellen mit 6 - 8 Kernen, die weder den clear - cells noch den Zellen der Riesenzelltumoren ähneln. Sie liegen in der zellreichen Läppchenperipherie in Haufen oder einzeln (110).

Bei nicht lobulierten Tumoren sind sie zwischen den Zellschichten verstreut (110).

Typisch sind die Faserknochenbälkchen und die Lamellenknochen, entweder in den Läppchenzentren oder diffus im Gewebe verteilt zu finden (3, 110). Das Tumorgewebe zwischen diesen Trabekeln ist oft stark vaskularisiert. In ungefähr der Hälfte dieser Tumoren finden sich Gebiete mit normalem Chondrosarkomgewebe (110), das beim histologischen Grading als borderline - Tumorgewebe eingestuft wird. Zur histologischen Unterscheidung zwischen hellzelligem Chondrosarkom und Chondroblastom dienen die clear - cells, Herde der Osteoidproduktion und Chondrosarkomareale.

Therapie

Da der Tumor Metastasen bildet, ist auch hier eine radikale Ersttherapie angezeigt. Bei Unni (110) hatte keiner der sofort mit en - bloc - Resektion behandelten Patienten ein Rezidiv. Wegen der häufigen Lokalisation im Femurkopf ist ein Gelenkersatz oft notwendig. Mit Radiotherapie kontrollierte Unni (110) inoperable Lokalrezidive viele Jahre lang. Die inadäquat behandelten Tumoren rezidierten in dieser Serie innerhalb von zwei Jahren alle, bei zwei verspätet mit Amputation Therapierten kam es trotz radikaler Therapie zu Metastasen.

Prognose

Dieser Chondrosarkomtyp ist niedriggradig maligne, nur vier von Unnis sechzehn Patienten starben an Tumorfolgen (110). Die sehr spät erfolgende Metastasierung betrifft wahrscheinlich neben den viszerale Lokalisationen auch Knochen, da bei einigen Patienten gleichzeitig neben viszerale Metastasen neue Knochenläsionen auftauchten (110). Neben dem hellzelligen Chondrosarkom wurde auch das metastasierende Chondroblastom beschrieben (43,58), die Metastasen zeigten dort den typischen Aufbau eines Chondroblastoms. Trotzdem legt die Ähnlichkeit zwischen den beiden Tumoren, besonders auch der bevorzugte Befall Älterer den Schluß nahe, die Läsionen seien ursprünglich Chondroblastome, die sich maligne veränderten. Diese Hypothese unterstützen auch die lange Anamnesedauer sowie die röntgenologischen Veränderungen in Form einer "Malignisierung" des Erscheinungsbildes (110), die in einigen Fällen beobachtet wurde.

1.5.12.3

Das Mesenchymale Chondrosarkom

Definition

Das mesenchymale Chondrosarkom ist ein maligner Knorpeltumor, der sich histologisch aus malignem Tumorknorpelgewebe und einem undifferenzierten Stroma aus kleinen Rundzellen zusammensetzt (3).

Es wurde 1959 von Lichtenstein und Jaffé zum ersten Mal als Entität beschrieben und benannt (24).

Häufigkeit

Bis einschließlich 1983 wurden insgesamt 163 Fälle in der Literatur beschrieben, nach Adler (3) hat dieser Tumor nur einen Anteil von 0,3 % unter den Knochentumoren.

Altersverteilung

Es sind hauptsächlich Patienten zwischen 3. und 6. Lebensjahrzehnt betroffen, das Durchschnittsalter liegt zwischen 24 und 33 Jahren (3,24,50,94).

Geschlechtsverteilung

Huvos (50) bemerkte ein Überwiegen des männlichen Geschlechts von ungefähr 2 : 1, nach Salvador (94) sind die Geschlechter gleich häufig betroffen.

Lokalisation

Von den bisher berichteten Fällen sind 80 % der Tumoren im Skelett und 20 % extraossär lokalisiert (50). Am Skelett ist die untere Extremität am häufigsten betroffen, hauptsächlich der Femur. 20 % entstanden in Schädel- und Gesichtsknochen, 10 % der mesenchymalen Chondrosarkome fand man im Becken (50,94). Als häufige Lokalisationen sind daneben noch Rippen und Schultergürtel genannt. Extraossäre Prädisloktionsstellen sind Gehirn und Meningen und die Weichteile des Oberschenkels (50).

Es steht zur Diskussion, ob das mesenchymale Chondrosarkom auch multifokal entstehen kann. Salvador (94) und Pepe (8

berichteten von solchen Fällen, während in anderen Untersuchungen nicht festgestellt werden konnte, ob es sich um primäre Läsionen oder um ossäre Metastasen handelte.

Symptome

Schmerzen und Schwellung sind nach den meisten Autoren die Hauptsymptome (3, 24, 50, 84, 94). Daneben treten pathologische Frakturen und je nach Lokalisation nervale Störungen auf (24, 50). Die Anamnesedauer schwankt zwischen einem Monat und sechs Jahren (24, 50).

Röntgenbild

Eine Abgrenzung zum Chondrosarkom ist röntgenologisch nicht möglich (3). Das mesenchymale Chondrosarkom zeigt das typische Bild einer malignen Knochengeschwulst mit meist osteolytischer scharf begrenzter Knochendestruktion, arrodierter Corticalis, unregelmäßiger, feinfleckiger Verkalkung, die sich in Weichteiltumoren sehr ausprägt (24, 50, 94).

Pathologie

Makroskopie

Der Tumor ist lobuliert und grenzt sich größtenteils gut vom umliegenden Gewebe ab. Seine Konsistenz reicht von fest bis weich, die Schnittfläche erscheint grau bis rosa (3). Der Durchmesser beträgt durchschnittlich 9,5 cm (50), bis zu 36 cm große Tumoren wurden schon gefunden. Alle mesenchymalen Chondrosarkome zeigen harte, mineralisierte Stellen unterschiedlicher Größe und Art, die Skala reicht von gelegentlich verstreuten Herden bis zu auffallend großen Arealen.

Mikroskopie

Das histologische Bild des mesenchymalen Chondrosarkoms ist sehr charakteristisch. Der Tumor ist deutlich lappig - knotig aufgebaut, die einzelnen Noduli sind unterschiedlich groß und von schmalen Septen aus gut vaskularisiertem Bindegewebe gegeneinander abgegrenzt.

Zentral in den Noduli liegt relativ dunkel erscheinendes Knorpelgewebe mit kleinen Chondrozyten, deren kleine, dunkle Kerne deutliche Polymorphie, jedoch keine Mitosen aufweisen. Scharf davon abgegrenzt liegt peripher ein sehr zellreiches mesenchymales Gewebe aus anaplastischen Rundzellen mit dunklen Kernen und wenig Zytoplasma (3). Zwischen den Zellen befindet sich lockeres Fasergerüst, von zartwandigen Kapillaren durchzogen, um die herum stellenweise Tumorzellen traubenförmig angeordnet sind, was gelegentlich an ein Hämangioperizytom denken läßt (3).

Huvos (50) unterteilt histologisch noch einmal in zwei Untergruppen, den kleinzelligen, undifferenzierten Typ und die hämangioperizytomatoide Variante. Die beiden Typen sprechen unterschiedlich auf Chemotherapeutica an und werden dementsprechend verschieden behandelt. Differentialdiagnostisch ist das mesenchymale Chondrosarkom nicht schwierig vom normalen Chondrosarkom zu unterscheiden. Die beim Chondrosarkom Grad III gelegentlich in der Lappchenperipherie auftretenden spindeligen Zellen sind viel größer und pleomorpher als die Zellen des mesenchymalen Anteils beim mesenchymalen Chondrosarkom.

Therapie

Der Meinung vieler Autoren, das mesenchymale Chondrosarkom sei nur durch radikale operative Entfernung zu therapieren (3, 24, 94), stehen die Erfahrungen von Huvos und Mitarbeitern (50) gegenüber, wonach dieser Tumor auch gut auf Chemotherapie und Bestrahlung reagiert.

Dies scheint besonders wichtig, da das mesenchymale Chondrosarkom oft so diffizil gelegen ist, daß eine vollständige operative Entfernung nicht möglich ist.

Die anzuwendende Therapie richtet sich nach dem histologischen Typ : der kleinzellige Typ spricht laut Huvos auf Chemotherapie und Bestrahlung wie die kleinzelligen Sarkome an und wird mit der für das Ewingsarkom entwickelten Chemotherapie nach entsprechender Bestrahlung behandelt.

Die hämangiopericytomatoide Variante wird präoperativ wie das Osteosarkom chemotherapiert, dann reseziert und histologisch überprüft. Wenn mehr als 90 % der Zellen nekrotisch wurden, wird postoperativ mit den gleichen Chemotherapeutika weiterbehandelt. Bei weniger gutem Effekt werden andere Mittel verwendet (50).

Besonders gut wirksam ist die Kombinationstherapie bei Lokalrezidiven nach Behandlung mit einzelnen Chemotherapeutika.

Häufige Kontrolluntersuchungen mit Szintigramm und Röntgenaufnahmen sind nötig, um den Erfolg zu sichern. Sollte der Tumor außer Kontrolle geraten, muß sofortige Lokaltherapie einsetzen.

Prognose

Die Metastasierung erfolgt wie beim Chondrosarkom oft erst spät, bis zu 23 Jahre postoperativ (94). Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug bei Dowling (24) sechs bis acht Jahre, seine Patienten starben alle mit Überlebenszeiten zwischen fünf Monaten und 23 Jahren. In der Serie von Huvos (50) betrug die mittlere Überlebenszeit 37,9 Monate, er fand 5 - Jahres - Überlebensraten von 42 %, die 10 - Jahres - Überlebensrate betrug 28 %, als längste Überlebenszeit wurden 44 Jahre vermerkt. Die Metastasierung erfolgt in regionale, aber auch entfernte Lymphknoten, in die Lunge, ossär und in die Haut (50). Nieren, Leber und andere viszerale Lokalisationen sind ebenfalls häufig betroffen (24).

1.5.12.4 Das Juxtacorticale Chondrosarkom

Definition

Das 1955 von Lichtenstein erstmals beschriebene (71), später als eigene Entität anerkannte juxtacorticale Chondrosarkom wird als maligner Knorpeltumor definiert, der auf der Außenfläche eines Knochens entsteht und gewöhnlich durch gut ausdifferenzierten Knorpel mit ausgedehnten Arealen enchondraler Ossifikation charakterisiert ist.

Jaffé sieht diesen Tumor als malignes Gegenstück zum juxtacorticalen Chondrom, er wurde aber auch schon als knorpeliges Pendant des juxtacorticalen Osteosarkoms betrachtet (53,101).

Unterschieden werden muß der Tumor vom sogenannten peripheren Chondrosarkom, das oft sekundär auf dem Boden eines Osteochondroms entsteht (40,101).

Häufigkeit

Es sind nur wenige Fälle beschrieben worden, doch Schajowicz (101) nimmt an, ein Großteil der von Unni, Dahlin und Beabout (11) beobachteten periostalen Osteosarkome seien in Wirklichkeit periostale Chondrosarkome, da es sich um chondroblastische Osteosarkome handelte und die klinischen und pathologischen Merkmale denen der von Schajowicz untersuchten periostalen Chondrosarkome sehr ähnlich waren.

Altersverteilung

Hauptsächlich sind junge Erwachsene unter 20 Jahren befallen (101).

Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht überwiegt deutlich, bei Schajowicz waren sechs von sieben Patienten männlich (101).

Lokalisation

In den meisten Fällen entwickelt sich dieser Tumor am Schaft eines langen Röhrenknochens, hauptsächlich am distalen Femur, ferner an Fibula, Tibia und Ulna (101).

Symptome

Bei Schajowicz (101) klagten alle Patienten über eine Schwellung über dem Schaft des befallenen Knochens, mehr als zwei Drittel hatten zusätzlich Schmerzen.

In drei Fällen ging den Symptomen wenige Wochen bis Monate ein leichtes Trauma voraus.

Röntgenbild

Röntgenologisch zeigt sich gewöhnlich ein kleiner, dem Knochen angelagerter Tumor, der die Corticalis arrodirt, konkav verdrängt oder reaktiv verdickt.

Charakteristisch sind strahlenförmige Spikulae und das typische Codmandreieck (3).

Pathologie

Makroskopie

Der gut abgegrenzte Tumor infiltriert normalerweise die Corticalis nicht und ist mit einer dicken periostalen Faserschicht bedeckt.

Der Durchmesser ist nicht größer als sieben bis acht Zentimeter (101). Oberflächlich erscheint der Tumor meist weich, die tieferen Schichten sind jedoch fest bis hart. Die Schnittfläche zeigt graublaues Tumorgewebe mit gelben Verkalkungsherden und roten, hämorrhagischen Zonen in der Nähe der Corticalis, die den Arealen enchondraler Ossifikation entsprechen (3).

Die Außenkonfiguration läßt einen mehr oder weniger knotigen Aufbau erkennen, eventuell sind zwischen die Tumorknoten Verschleimungsherde eingelagert (3).

Mikroskopie

Bei mikroskopischer Betrachtung fallen in der Lämpchen-peripherie rundliche oder spindelförmige undifferenzierte Zellen auf, die in relativ wenig Interzellulärsubstanz eingebettet liegen. Jedes Lämpchen ist von einer Faserschicht, die vom Periost aus einstrahlt, überzogen (101). Im Zentrum der Lobuli liegen knorpelig differenzierte Zellen in reichlich hyaliner Grundsubstanz. In diesen Arealen werden Zelltypen beobachtet, mit einem oder mehreren plumpen, manchmal riesigen bizarren Kernen, die auf mäßige bis hochgradige Malignität hinweisen.

Therapie

Als Therapie kommt nur eine vollständige operative Tumorentfernung in Frage (3, 101). Solange der Tumor noch nicht in den Knochen eingebrochen ist, kann eine Ausschälung versucht werden, um die befallene Extremität zu erhalten (3).

Prognose

Die Prognose, verglichen mit dem gewöhnlichen Chondrosarkom gleichen Malignitätsgrades, ist relativ gut. Von 14 beobachteten Fällen sind 12 nach bis zu 30 Jahren postoperativ symptomfrei (11, 101).

2.

EIGENES KRANKENGUT

Im Krankengut der Orthopädischen Kliniken Großhadern und Harlaching der Universität München fanden sich im Zeitraum zwischen 1981 und 1984 40 benigne und maligne Knorpeltumoren.

Osteochondrome	6
Chondrome	23
Chondroblastome	1
Chondromyxoidfibrome	1
Chondrosarkome	9

Alle Krankenblattunterlagen wurden katamnestisch ausgewertet, die Ergebnisse tabellarisch aufgezeichnet.

2.1

Osteochondrome

Abbildung 1

Patient	1	2	3	4	5	6
Tumorkalisation	Becken	Femur	Humerus	Fuß	Fibula	Becken
Symptombdauer in Monaten		12	36	6	1	10
Schmerz		+			+	+
Schwellung			+	+	+	+
Bewegungseinschränkung		+			+	
Zufallsbefund	+					
Röntgenbefund	+	+	+	+	+	+
Szintigramm	+	+	+	+	+	+
Computertomogramm	+					
Röntgen Thorax (Befund negativ)		-				
Curettag	+	+	+	+		
Tumoresektion					+	+

Häufigkeit

Bei sechs von vierzig Patienten wurden Osteochondrome gefunden. Der prozentuale Anteil an der Gesamtpatientenzahl beträgt 15 %.

Altersverteilung

Der jüngste Patient war 10 Jahre alt, der älteste 44, das Durchschnittsalter 28 Jahre (siehe Abbildung 5). Die Hälfte der Patienten befand sich in der fünften Lebensdekade.

Geschlechtsverteilung

Die männlichen Patienten überwogen die weiblichen im Verhältnis 2 : 1.

Lokalisation

Bei zwei Patienten war das Becken befallen, bei einem davon zusätzlich der laterale Anteil des LWK₅.

Die restlichen vier Osteochondrome verteilten sich auf Femur, Humerus, Vorfuß und Fibulaköpfchen, letzteres wies zwei solitäre, einen Zentimeter voneinander entfernte Tumoren auf (siehe Abbildung 6).

Symptome

Die Anamnesedauer, hier definiert als Intervall zwischen erstem Auftreten von Symptomen und histologischer Diagnosestellung, reichte von einem Monat bis zu drei Jahren. Durchschnittlich betrug sie 13 Monate.

Bei einem Patienten wurde ein Zufallsbefund erhoben, drei Patienten hatten Schmerzen, zwei davon mit Bewegungseinschränkung kombiniert. In vier Fällen trat eine Schwellung auf.

Diagnostik

Sämtliche Osteochondrome wurden aufgrund der radiologischen Erscheinungen diagnostiziert. Die Szintigramme aller Patienten ergaben einen positiven Befund (siehe auch Abbildung 1).

Therapie

Bei zwei der Patienten mit Schmerzen und Schwellung wurde der Tumor reseziert, die restlichen Osteochondrome wurden bei der Probeexzision komplett entfernt.

Ergebnisse

Jeder Patient wird langfristig anhand von Röntgenbildern überwacht. Bis jetzt sind keine Rezidive aufgetreten.

2.2

Chondrome

(Tabellen siehe Seiten 94 und 95)

Häufigkeit

23 der 40 Patienten hatten Chondrome, das entspricht 55 %.

Altersverteilung

Der jüngste Patient war 10 Jahre alt, der Älteste 62. Gehäuft traten Chondrome in der 4., 5. und 6. Lebensdekade auf (siehe auch Abbildung 5, S 104). Das Durchschnittsalter liegt bei 39 Jahren.

Geschlechtsverteilung

Es waren 10 Frauen und 13 Männer betroffen. Das Durchschnittsalter der Männer liegt mit 41,4 Jahren etwas höher als bei den Frauen (37,2 Jahre).

Lokalisation

Bei 14 von 23 Patienten (61 %) waren die Chondrome in Hand und Fuß lokalisiert, hauptsächlich in Grund- und Mittelphalangen von drittem und fünftem Finger (je fünf Patienten). In fünf weiteren Fällen war der Femur betroffen, zudem zweimal das Becken und je einmal Tibia, Ulna und Sternum. Bei drei Patienten trat Mehrfachbefall auf: ein Kind mit Verdacht auf Morbus Ollier hatte multiple Enchondrome im dritten und fünften Strahl der Hand, bei einer Patientin

Abbildung 2 : Stammnahe Chondrome

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Lokalisation	Femur	Femur	Femur	Femur	Femur	Becken	Becken	Tibia	Sternum
Symptombdauer Monate	24	1	24		4	0,5	96	12	24
Schmerz	+	+	+		+	+	+	+	+
Schwellung	+	+	+			+			
Bewegungs- einschränkung	+		+						
Zufallsbefund				+					
Röntgenbefund	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Szintigramm	+	+	+	+	+	+		+	-
Computertomo- gramm		+				+	+		
Tomogramm	+	+		+					+
Angiogramm	-			+		-			
PE präoperativ		+		+	+				
Curettage	+ ¹⁾	+	+				+	+	+
Spongiosa- plastik		+		+					
en bloc Resektion	+ ²⁾			+	+	+			
Tumorprothese					+				

¹⁾ = erste Operation

²⁾ = Operation nach Rezidiv

Abbildung 3 : Chondrome der Hände und Füße

Patient	1	2	3	4	5	6	7
Lokalisation	Fuß	Fuß	Hand *	Hand *	Ulna Hand	Hand	Hand
Symptombdauer Monate	1	1	240	72	7	12	1,5
Schmerz	+	+			+	+	+
Bewegungs- einschränkung					+		
Schwellung	+	+	+	+		+	+
Röntgenbefund	+	+	+	+	+	+	+
Szintigramm			+	+	+	+	
Curettage		+	+		+	+	+
Spongiosaplastik	+		+		+	+	+
en bloc Resektion	+						

* = multipler Befall

Patient	8	9	10	11	12	13	14
Lokalisation	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand
Symptombdauer Monate	1	24	36				
Schmerz	+	+	+				
Bewegungs- einschränkung	+		+				
Schwellung	+	+	+				
pathologische Fraktur			+	+	+	+	+
Röntgenbefund	+	+	+	+	+	+	+
Szintigramm		+	+		+	+	
Curettage	+	+	+	+	+		
Spongiosaplastik	+	+	+	+	+		

fand sich je eine Läsion im fünften Finger und der Ulna, einmal waren zwei Tumoren in Mittel- und Endphalanx des zweiten Fingers lokalisiert.

Symptome

(Siehe auch Abbildung 2 und 3)

Die durchschnittliche Anamnesedauer betrug 21,6 Monate, die kürzeste zwei Wochen, die längste 20 Jahre.

40 % der Tumoren waren innerhalb eines Monats nach Symptombeginn diagnostiziert, 17 % hatten bis zu einem Jahr Beschwerden, 17 % zwei Jahre lang.

Als Symptome traten bei 16 Patienten Schmerzen auf (70 %) bei 11 mit Schwellung verbunden, vier davon hatten zusätzlich Bewegungseinschränkungen.

Zwei der Patienten mit Mehrfachbefall beschrieben schmerzlose Schwellungen seit dem Kleinkindalter.

Ein Befund wurde zufällig erhoben, fünf Patienten hatten pathologische Frakturen des befallenen Knochens nach leichten Traumen, davon waren vier symptomfrei.

In einem Fall wies die Tumorschwellung Rötung und Erwärmung auf.

Diagnostik

(siehe auch Abbildung 2 und 3)

Bei allen Patienten ließ sich die Läsion anhand der Röntgenbilder feststellen, in 15 Fällen bestätigten zusätzlich Szintigramme den Befund. Ein Tumor im Sternum stellte sich szintigraphisch als "cold-lesion" dar.

Die bei drei Patienten durchgeführte Angiographie zeigte nur in einem Fall ein pathologisches Gefäßmuster. Computertomogramme wurden in drei, konventionelle tomographische Aufnahmen in vier Fällen angefertigt.

Bei drei Patienten mit stammnahem Chondrom erfolgten präoperativ Probeexzisionen.

Therapie

(siehe Abbildung 2 und 3)

Bei 16 Patienten wurde der Tumor curettiert, wobei der entstandene Defekt in zehn Fällen mit Spongiosa aus dem Beckenkamm, einmal aus dem Radius überbrückt wurde. Viermal wurde der Tumor en bloc reseziert, darunter auch ein Rezidiv nach Curettage. Nach einer dieser Resektionen - Tumor am proximalen Femur - mußte zur Defektüberbrückung eine Tumorprothese eingesetzt werden. Drei Patienten blieben unbehandelt.

Ergebnisse

Die Patienten mit stammnahem Chondrom wurden postoperativ anhand von Kontrollszintigrammen in halbjährlichem Abstand überprüft. Nach zwei Jahren wird der Abstand auf ein Jahr verlängert. Bei einem Tumor im distalen Femur trat neun Monate nach Curettage ein Rezidiv auf. Es wurde en bloc reseziert. Die Histologie ergab keinen Hinweis auf Malignität.

2.3

Chondroblastome

Häufigkeit, Alter, Geschlecht, Lokalisation

Eine sechsjährige Patientin hatte ein Chondroblastom im Trochanter major des rechten Femur.

Symptome

Die Anamnesedauer betrug fünf Monate. Die Patientin klagte über vom Gesäß bis in die Kniekehle ausstrahlende Schmerzen. Innenrotation und Adduktion waren schmerzhaft eingeschränkt.

Diagnostik

Der positive Röntgenbefund wurde durch Szintigramm und Tomogramm bestätigt. Eine sichere histologische Diagnose konnte nach der Probeexzision nicht gestellt werden, sie war erst postoperativ nach der Auswertung des gesamten Tumormaterials möglich.

Therapie, Ergebnis

Es erfolgte eine Curettage des Tumors mit anschließender Spongiosaauffüllung. Die Patientin lebt bei halbjährlicher Kontrolle 16 Monate rezidivfrei.

2.4

Chondromyxoidfibrome

Häufigkeit, Alter, Geschlecht, Lokalisation

Bei einem neunjährigen männlichen Patienten fand sich in der distalen Tibiametaphyse ein Chondromyxoidfibrom.

Symptome

Der Zeitpunkt des Symptombeginns ist unbekannt. Der Tumor äußerte sich in starkem Druckschmerz, Schwellung und Hinken.

Diagnostik

Röntgenbild und Skelettszintigramm zeigten pathologische Befunde, das Computertomogramm war negativ.

Therapie, Ergebnis

Die primäre Therapie bestand in en - bloc - Resektion mit anschließender Span- und Spongiosaanlagerung aus dem Tibiakopf. Das nach sechs Monaten diagnostizierte Rezidiv wurde nochmals en bloc reseziert und mit einem homologen corticospongiösen Span aus dem Beckenkamm des Vaters aufgefüllt. Ein erneut auftretendes Rezidiv machte eine hohe Unterschenkelamputation notwendig. Der Patient ist bis zum heutigen Zeitpunkt rezidivfrei und zeigt mit der Unterschenkelprothese ein unauffälliges Gangbild.

Abbildung 4: Chondrosarkome

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Lokalisation	Becken	Becken	Becken	Becken	Becken	Femur	Femur	Tibia	Tibia
Symptombauer Monate	5	3	36	12	108	96	4	1	3
Schmerz	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schwellung	+						+		+
Bewegungs- einschränkung	+	+	+	+	+	+			
Neurologische Ausfälle	+	+							
Harnverhalt	+		+						
Röntgenbild	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Szintigramm	+	+	+	+	1981/1983 -	+	+	+	+
Computer- tomogramm	+	+	+		+	+	+	+	
Angiogramm	+		+				+		+
Tomogramm									+
Röntgenbild Thorax	-			-	-	-	-		-
CT Thorax		-	-	-			-	-	-
PE präoperativ	+	+	+	+		+	+	+	+
Hemipelvek- tomie	+		+	+ ²⁾					
Amputation							+		
en bloc Resektion		+		+ ¹⁾	+	+		+	+
Osteosynthese		+							+
Juvaraplastik								+	
Fibula pro Tibia									+
Tumorprothese	+				+	+			
Chemotherapie		+							
Rezidiv nach Monaten	12		6	4					
Metastasen			+	+					

¹⁾ = erste Operation

²⁾ = Operation nach Rezidiv

Chondrosarkome

Häufigkeit

Unter den 40 Tumorpatienten waren 9 (22,5) mit Chondrosarkomen:

Chondrosarkom Grad I	4,
Chondrosarkom Grad I - II	1,
Chondrosarkom Grad III	2,
entdifferenziert	1,
mesenchymal	1.

Altersverteilung

(siehe auch Abbildung 5 ,Seite 103)

Der jüngste Patient war 15,der älteste 59 Jahre alt, das Durchschnittsalter 38,8 Jahre.

Eine Häufung ist in der fünften Lebensdekade zu vermerken, in der sich knapp 50 % der Patienten befanden.

Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht überwog gering,von neun Patienten waren fünf männlich (55 %).

Lokalisation

55% der Tumoren waren im Becken lokalisiert,der Rest zu gleichen Teilen in Femur und Tibia mit je 22 %
(siehe Abbildung 6 ,Seite 104).

Symptome

(siehe auch Abbildung 4)

Die durchschnittliche Anamnesedauer betrug 30 Monate, die kürzeste einen, die längste 108 Monate.

55 % der Tumoren waren innerhalb von fünf Monaten nach Symptombeginn diagnostiziert. Kein Patient war schmerzfrei, nur drei hatten eine Schwellung über dem Tumorgebiet. Bewegungseinschränkung trat in sechs Fällen auf. Betroffen waren alle Patienten mit Tumorlokalisierung im Becken und eine Patientin mit Tumor im proximalen Femur.

Bei zwei dieser Patienten war die Bewegungseinschränkung auf neurologische Ausfälle zurückzuführen, die anderen wiesen mechanische Beinrührigkeiten des Hüftgelenks auf.

Harnverhalt bei Verdrängung der Blase durch große beckenaustrauende Tumoren trat in zwei Fällen auf.

Eine fünfzehnjährige Patientin mit neunjähriger Anamnese-dauer wies eine Verkürzung des betroffenen Beins um einen Zentimeter auf.

Diagnostik

(siehe Abbildung 4)

Als primäre diagnostische Maßnahme wurden Röntgenbilder der befallenen Skelettabschnitte gefertigt, die in allen Fällen positive Befunde ergaben. Szintigraphisch stellte sich nur eines der neun Chondrosarkome nicht dar, in der Wiederholung nach einem Zeitraum von zwei Jahren zeigte jedoch auch dieser Tumor eine deutliche Aktivitätsanreicherung.

Bei sieben der neun Patienten wurden Computertomogramme gefahren, alle brachten positive Befunde und gaben Aufschluß über genaue Lokalisation und Ausdehnung der Läsionen. Jedes der in vier Fällen durchgeführten Angiogramme ließ pathologische Gefäßmuster erkennen.

In allen neun Fällen wurde die Lunge präoperativ anhand von Röntgenbildern und Computertomogrammen überprüft, Hinweise auf Metastasen ergaben sich nicht.

Bei acht der neun Patienten wurde präoperativ probeexzidiert.

Therapie

Es erfolgten sechs en-bloc-Resektionen, zweimal überbrückte man den Defekt mit speziellen Tumorprothesen, einmal mit einer Verbundosteosynthese, einmal stellte man die Fibula für die resezierte Tibia ein und eine Patientin wurde mit einer Juvaroplastik versorgt.

Es wurden ferner eine innere Hemipelvektomie mit Ersatz durch eine isoelastische Beckenprothese und Funktionserhalt des Beins und eine Oberschenkelamputation vorgenommen. Bei zwei Patienten konnten nur noch palliative Maßnahmen im Sinne einer Hemipelvektomie erfolgen, da sich der Tumor über das gesamte Becken ausbreitete und es sich bei einem Patienten um einen akuten Gefäßverschluß der rechten unteren Extremität, bei der zweiten Patientin um die Ulceration eines Rezidivs nach Schambeinresektion handelte.

Der Patient mit mesenchyemalem Chondrosarkom wurde postoperativ erfolgreich nach dem T_{10} - Schema von Rose chemotherapiert und ist nach zwei Jahren rezidivfrei.

Ergebnisse

Innerhalb der ersten zwei Jahre postoperativ werden alle Patienten mit Chondrosarkom in Abständen von drei Monaten anhand von Skelettszintigramm und Computertomogramm des Thorax kontrolliert. Nach diesem Zeitraum wird der Kontrollabstand auf ein halbes Jahr verlängert.

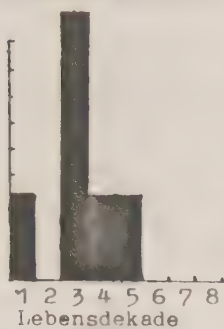
Die drei Patienten mit entdifferenziertem Chondrosarkom und Sarkom Grad I - II und III hatten nach vier, zwölf und sechs Monaten Rezidive, obwohl zwei davon histologisch sicher im Gesunden entfernt worden waren.

Zwei dieser Patienten sind bereits mit multiplen Metastasen der Lunge verstorben, beim dritten handelt es sich um ein inoperables Lokalrezidiv. In diesem Falle wird strahlentherapeutisch behandelt werden.

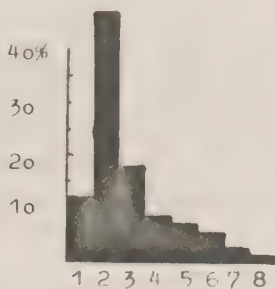
Alle anderen Patienten leben rezidiv- und metastasenfrei nach einem Zeitraum von fünf bis 48 Monaten, durchschnittlich 21,8 Monate.

Altersverteilung (Abbildung 5)

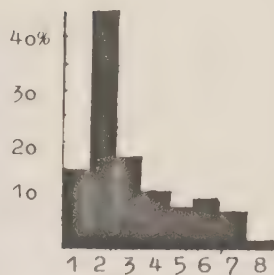
Eigenes Krankengut



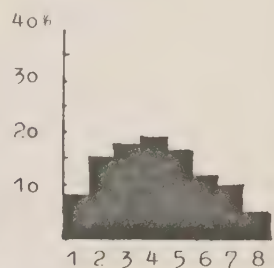
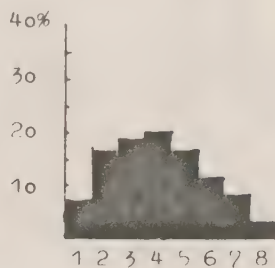
Adler



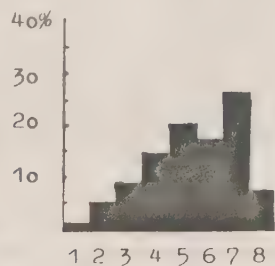
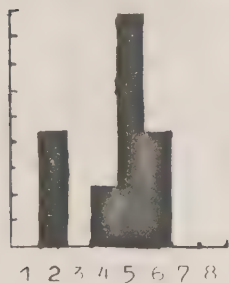
Frommholdt



II. Chondrom



III. Chondrosarkom



Dahlin

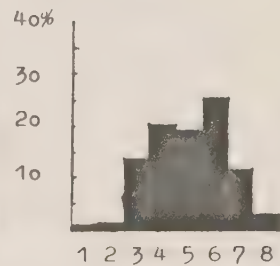
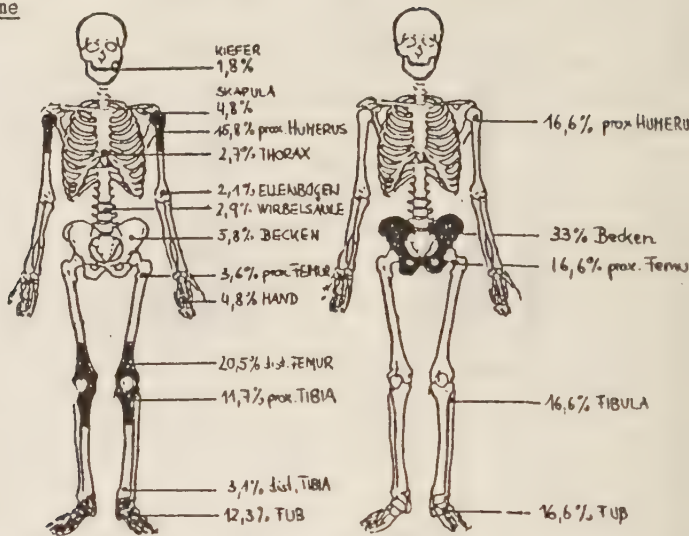


Abbildung 6 : Tumorlokalisation

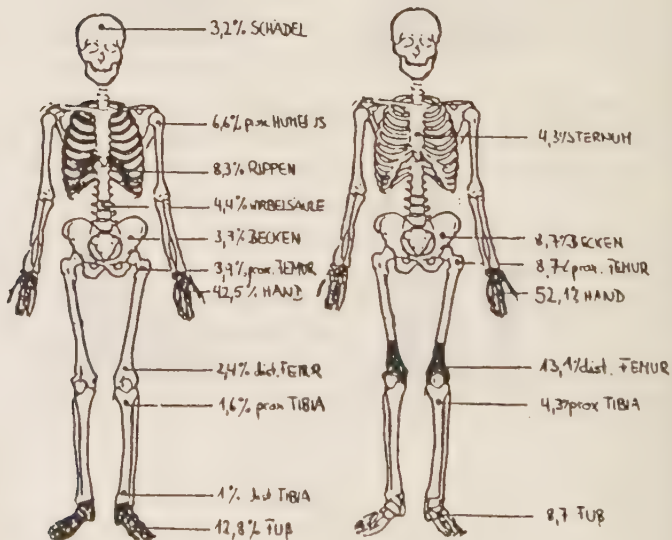
1) Osteochondrome



(Adler , 3)

(Eigenes Krankengut)

2) Chondrome

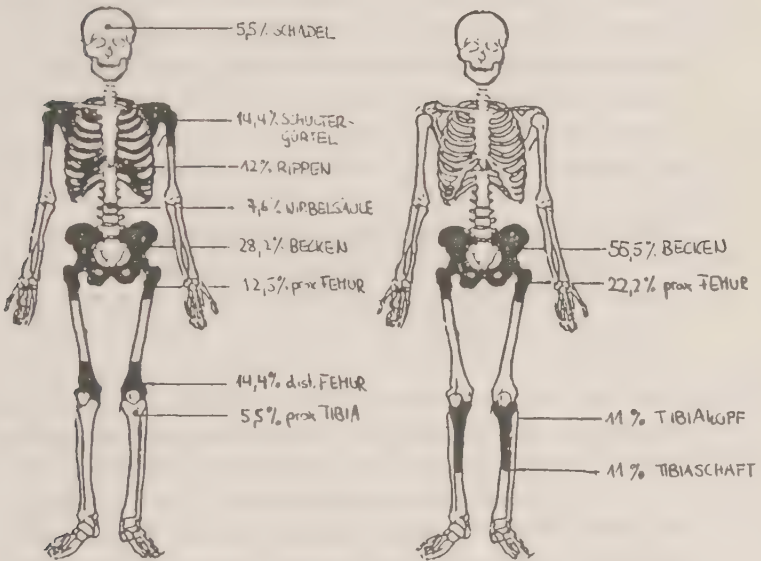


(Adler, 3)

(Eigenes Krankengut)

Abbildung 6 : Tumorlokalisation

3) Chondrosarkome



(Adler, 3)

(Eigenes Krankengut)

3. DISKUSSION

Ziel der Arbeit war es, die Auswertung des eigenen Krankenguts mit den Angaben der zugänglichen Literatur zu vergleichen.

Im Hinblick auf die Altersverteilung ergaben sich mitunter geringfügige Abweichungen. Während die Chondrome in den Literaturangaben gleichmäßig auf das 2. - 5. Lebensjahrzehnt verteilt sind, fiel bei der Auswertung unseres Krankengutes eine Häufung im 4. - 6. Lebensjahrzehnt auf. Ein Einzelfall von Chondromyxoidfibrom wurde bereits in der ersten Lebensdekade diagnostiziert, während aus den Literaturangaben ein bevorzugtes Erkrankungsalter im 3. und 5. Lebensjahrzehnt hervorgeht (4, 9, 23, 41, 89, 96).

Eine auffällige Häufung der Chondrosarkome fand sich in der 5. Lebensdekade. In der Literatur wird allgemein ein Altersgipfel im 6. bzw. 7. Lebensjahrzehnt angegeben.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung findet sich bei den ausgewerteten Tumoren sowie auch in der Literatur ein Überwiegen des männlichen Geschlechts. Mit nur geringen prozentualen Abweichungen stimmt die Geschlechtsverteilung mit den angegebenen Werten überein.

33 % der Osteochondrome fanden sich im üblicherweise selten befallenen Becken. Auch die Auswertung der Chondrome ergab mit rund 39 % stammnahen Chondromen einen doppelt so hohen Anteil in unserem Krankengut wie in der Literatur angegeben (3, 4). 61 % der Chondrome waren peripher lokalisiert, davon 85 % in den Phalangen der oberen Extremitäten.

Die Einzelfälle von Chondroblastom und Chondromyxoidfibrom wurden an für diese Tumoren typischen Lokalisationen gefunden, nämlich im Trochanter major und am distalen Unterschenkel.

Auch beim Chondrosarkom ergab sich eine auffällige Häufung mit rund 50 % im Beckenbereich gegenüber den in der Literatur angegebenen 33 % (3,23,33,40).

Häufigste Symptome, die zur Diagnose eines tumorösen Geschehens führten, waren Schmerzen und Schwellung. Jedoch können die Symptome der Knorpeltumoren abhängig von Größe, Lokalisation und Wachstumsgeschwindigkeit zu Fehldiagnosen führen. So wurden zwei Patienten mit im Beckenbereich gelegenen Chondrosarkomen aufgrund peripherer neurologischer Ausfälle zuerst auf einen Bandscheibenvorfall behandelt, bis die weitere Diagnostik zur richtigen Diagnose führte.

Die Anamnesedauer der einzelnen Patienten erstreckte sich von 10 Jahren bis zu wenigen Wochen. In einigen Fällen ergab sich die Diagnosestellung durch einen Zufallsbefund. Während Patienten mit relativ wenig Beschwerden kurz nach Symptombeginn einen Arzt aufsuchten, warteten einige mit stark beeinträchtigenden Symptomen jahrelang.

Als primäre diagnostische Maßnahme wurden stets Röntgennativaufnahmen angefertigt. Bei Diagnose einer tumorösen Veränderung im Bereich des Skelettsystems wurde dann grundsätzlich ein Skelettszintigramm angefertigt. Hierbei fiel an einem Patienten auf, daß sich erst zwei Jahre nach dem radiologischen Befund eine Anreicherung im Szintigramm zeigte, die dann zu einer von dem Patienten vorher abgelehnten operativen Intervention führte, wobei die histologische Diagnose eines Chondrosarkoms gestellt wurde.

Dies widerlegt die allgemeine Ansicht, das Szintigramm bringe bereits bis zu 18 Monate vor dem Röntgen positive Befunde (10).

Das Ausmaß der Mehranreicherung über der Läsion ließ meist keine Dignitätsbeurteilung zu. Der Speicherfaktor variierte bei den einzelnen Tumorarten von 1,0 bis 10,0. Beim Vergleich der Durchschnittswerte bösartiger mit denen benigner knorpeliger Tumoren waren kaum Unterschiede festzustellen. Sie lagen bei 3,35 für das Chondrosarkom und bei 3,2 für die benignen Knorpelgeschwülste.

In Einzelfällen wies ein high-grade-Chondrosarkom einen Speicherfaktor von 1,83 auf, bei einem anderen Chondrosarkom betrug er nur 1,6, während sich bei Chondromen und Osteochondromen einzelne höhere Werte bis zu 10,0 zeigten.

Tumoren, die sich im Röntgenbild bereits eindeutig als maligne erwiesen, wurden weiterführend angiographisch dargestellt, wobei sich bei allen Chondrosarkomen pathologische Gefäßmuster zeigten.

Die Computertomographie brachte vor allem bei den Beckentumoren wichtige Zusatzinformationen über Ausdehnung, Infiltration von Beckenorganen und Muskelgruppen.

Die Auswertung des Blutlabors ließ keine verwertbaren Rückschlüsse auf Art und Dignität der einzelnen Tumoren zu.

Im Röntgenbild benigne erscheinende Tumoren wurden mit meist geringem Sicherheitsabstand in toto exzidiert. Stellten sich die Tumoren bereits im Röntgenbild maligne dar, wurde eine PE zur histologischen Diagnosesicherung vorgenommen. Bei histologischer Diagnose eines Chondrosarkoms mußte vor weiteren operativen Interventionen genaues präoperatives Grading und Staging durchgeführt werden, um eine entsprechende Operationsplanung zu ermöglichen.

Dies erscheint besonders wichtig bei ausgedehnten Eingriffen wie Amputation und Hemipelvektomie. Bereits bestehende pulmonale Metastasen sind dann vorher durch ein Computertomogramm auszuschließen.

Therapeutisch erscheint bei den benignen, nicht zu Rezidiven neigenden Enchondromen der kurzen Röhrenknochen von Händen und Füßen eine Curettage mit anschließender Spongiosaplastik ausreichend.

Stamannahe Chondrome und Osteochondrome müssen aufgrund ihrer Entartungstendenz stets en bloc - wenn möglich mit einem Sicherheitsabstand - reseziert werden, um ein Rezidiv zu verhindern. Eine Ausnahme bilden lediglich gelenknahe Chondrome, bei denen durch eine en-bloc-Resektion das Gelenk destuiert würde. Es sollten jedoch stets szintigraphische Verlaufskontrollen durchgeführt werden. Auf Veränderungen im Röntgenbild sowie plötzlich auftretende Schmerzen ist zu achten.

Erwähnenswert sind schließlich drei sekundäre, auf dem Boden von stammnahen Chondromen entstandene Chondrosarkome in unserem Krankengut.

Im Gegensatz zu anderen malignen Knochentumoren, wie dem Osteosarkom oder dem Ewingsarkom, ist beim Chondrosarkom ein größerer kurativer Erfolg mit adjuvanter Chemotherapie nicht möglich. Das heißt, Ziel der operativen Therapie muß es sein, den Tumor in toto mit einem Sicherheitsabstand zu entfernen, um Rezidive zu vermeiden.

So war in unserem Krankengut zu beobachten, daß bei zwei Patienten mit primärem Chondrosarkom ein Rezidivtumor auftrat, obwohl bei der Erstoperation der Tumor mit Sicherheit im Gesunden entfernt worden war. Dies könnte zurückzuführen sein auf einen ungenügenden Sicherheitsabstand, bzw. auf eine intraoperative Verletzung des Tumors, durch die Mikrometastasen abgesetzt werden konnten. Wichtig erscheint deshalb die engmaschige postoperative Verlaufskontrolle auch bei radikal operierten Tumoren. Es sollten grundsätzlich in den ersten zwei Monaten nach der Operation skelettszintigraphische Nachuntersuchungen sowie Computertomographien des

Thorax und Übersichtsaufnahmen der betroffenen Körperregion in einem Abstand von drei Monaten durchgeführt werden. Nach zwei Jahren kann der Abstand auf ein halbes Jahr verlängert werden.

Unserer Ansicht nach ist die Hemipelvektomie als kurative Operation nicht mehr indiziert, da heute in großer Auswahl prothetische Gelenkersätze zur Verfügung stehen.

Die in zwei Fällen unseres Krankengutes durchgeführte Hemipelvektomie mit Ablatio des Beins war eine rein palliative Maßnahme. Bei einem dieser Patienten handelte es sich um einen akuten Gefäßverschluß im Bereich der rechten unteren Extremität mit nachfolgender Gangrän, im anderen Fall exulzerierte der Tumor, so daß eine Hemipelvektomie notwendig wurde. In beiden Fällen könnte nicht kurativ operiert werden.

Bei dem Patienten mit mesenchymalem Chondrosarkom erfolgte postoperativ eine Chemotherapie, die gute Erfolge zeigte. In der Literatur werden nur kurze Überlebenszeiten angegeben, während dieser Patient seit 17 Monaten rezidiv- und metastasenfrei lebt.

Eine Radiatio, wie sie früher vorgenommen wurde, erscheint bei knorpeligen Tumoren nicht mehr indiziert. Hier sei darauf hingewiesen, daß in einer Verlaufstudie von 76 Chondromyxoidfibromen eine maligne Entartung nur nach Radiatio bekannt wurde (88).

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand des Patientengutes der Orthopädischen Kliniken der Universität München wurden benigne und maligne Knorpeltumoren untersucht.

Dabei wurden die Krankenblätter der im Zeitraum von 1981 bis 1984 aufgetretenen Fälle katamnestisch ausgewertet. Es fand sich eine Fallzahl von 40 Knorpeltumoren, darunter 6 Osteochondrome, 23 Chondrome, 1 Chondroblastom, 1 Chondromyxoidfibrom und 9 Chondrosarkome.

Im Vergleich mit den Angaben der Literatur konnten keine wesentlichen Abweichungen festgestellt werden.

Die Behandlungsmethoden an der Orthopädischen Klinik München sind mit den gängigen Verfahren gleichzusetzen.

- 1 Adler C.- P., Klümper A.: Röntgenologische und pathologisch-anatomische Aspekte von Knochentumoren
Radiologe 17 (1977), 355 - 392
- 2 Adler C.- P., Klümper A., Wenz W.: Enchondrome aus radiologischer und pathologisch-anatomischer Sicht
Radiologe 19 (1979), 341 - 349
- 3 Adler C.- P.: Knochentumoren. in: Spezielle Pathologie, Textbuch zu einem audiovisuellen Kurs, Hrsg. C. Thomas und W. Sandritter, Schattauer, Stuttgart 1976
- 4 Adler C.- P.: Klassifikation der Knochentumoren und Pathologie der gutartigen und semimaligen Knochentumoren.
Aus: Frommhold W., Gerhard P. (Hrsg.): Knochentumoren, Thieme Stuttgart 1980
- 5 Albertini A.: Histologische Geschulst Diagnostik, Thieme Stuttgart 1974
- 6 Allgöwer M.: Operative Treatment of Bone Tumors, aus: Chapchal G., (Hrsg.) Operative Treatment of Bone Tumors, Stuttgart Thieme 1979
- 7 d'Aubigné M.: Diaphyso-Epiphysial Resection for Bone Tumors at the Knee, aus: Chapchal G.: Operative Treatment of Bone Tumors, Stuttgart, Thieme 1979
- 8 Becker F.: Über semimaligne Tumoren des Skeletts
Z. Orthop. 112 (1974), 64 - 71
- 9 Becker W.: Chondromyxoidfibrom des Knochens
Z. Orthop. 112 (1974), 333 - 336
- 10 Benz U., Fridrich R.: Stellung und Indikation der Knochenszintigraphie bei primären und sekundären Knochentumoren
Orthopäde 5 (1976), 137 - 145
- 11 Bertoni F., Borioni S., Laus M., Campanacci M.: Periosteal Chondrosarcoma and Periosteal Osteosarcoma
J. Bone Joint Surg. 64 B (1982), N° 3

- 12 Bessler W.:Szintigraphie bei Knochentumoren,aus:
Frommholt W.,Gerhard P.:Knochentumoren,Stuttgart Thieme
1980
- 13 Börner W.:Möglichkeiten und Grenzen der Skelettszintigraphie,
Z.Orthop.116 (1978),489 - 493
- 14 Borggreve J.:Kniegelenkersatz durch das in der Bein-
längsachse um 180° gedrehte Fußgelenk
Arch.Orthop.Unfall Chir. 28 (1930),175 - 178
- 15 Boytchev B.:Operative Treatment of Malignant Para -
Articular Bone Tumors,aus:Chapchal G.:Operative Treatment
of Bone Tumors,Thieme,Stuttgart 1979
- 16 Büll U.,Frey K.W.:Nuklearmedizinische Methoden in der
Diagnostik von Knochenerkrankungen
Internist 16 (1975),353 - 364
- 17 Cervellati C.:Abstract Biopsy,
aus:IV Post-Graduate Course on Bone Tumors,Bologna Sept
1984,167 - 176
- 18 Coleman S.:Benign Chondroblastoma with Recurrent Soft -
Tissue and Intraarticular Lesion
J.Bone Joint Surg. 48 A (1966),1554 - 59
- 19 Cotta H.,Rohe K.:Extremitätenerhaltende Resektionsverfahren
bei primär malignen Knochentumoren
Z.Orthop.122 (1984),2 - 15
- 20 Dahlin D.C.,Beabout J.W.:Dedifferentiation of Low - Grade
Chondrosarcomas
Cancer 28,461 - 66
- 21 Dahlin D.C.:Bone Tumors,Springfield 1957,2nd ed. 1967,
3rd ed.1978
- 22 Dahlin D.C.,Henderson,E.D.:Chondrosarcoma,a surgical and
pathological problem
J.Bone Joint Surg. 38 A (1956),1025
- 23 Dominok G.W.,Knoch H.-G.:Knochengeschwülste und geschwulst-
ähnliche Knochenerkrankungen,VEB Gustav Fischer Verlag
Jena 1977

- 24 Dowling E.A.:Mesenchymal Chondrosarcoma
J.Bone Joint Surg. 46 A (1964),747 - 754
- 25 Dreyer J.,Becker W.,Georgi P.:Die klinische Bedeutung der
Skelettszintigraphie
Therapiewoche 17 (1973)
- 26 Enneking W.F.,Dunham W.K.:Resection and Reconstruction
for Primary Neoplasmas Involving the Innominate Bone
J.Bone Joint Surg.60 A (1978) ,731 - 746
- 27 Enneking W.F.:Local Resection of Malignant Lesions of the
Rip and Pelvis
J.Bone Joint Surg.48 A (1966),991 - 1007
- 28 Enneking W.F.,Shirley P.D.:Resection-Arthrodesis for
Malignant and Potentially Malignant Lesions about the
Knee Using an Intramedullary Rod and Local Bone Grafts
J.Bone Joint Surg. 59 A (1977),223 - 234
- 29 Enneking W.F.,Editorial:The Issue of the Biopsy
J.Bone Joint Surg. 64 A (1982),N° 8
- 30 Enneking W.F.,Spanier S.,Goodman M.A.:The Surgical Staging
of Musculo-Skeletal Sarcoma
J.Bone Joint Surg. 62 A (1980),1027 - 30
- 31 Erikson U.,Hjelmstedt A.:Limb-Saving Radical Resection
of Chondrosarcoma of the Pelvis
J.Bone Joint Surg. 58 A (1976),568 - 570
- 32 Eriksson A.,Schiller A.,Mankin H.:The Management of
Chondrosarcoma of Bone
Clin.Orthop.Rel.Res. 153 (1980),44 - 66
- 33 Evans H.L.,Alberto G.A.,Romsdahl M.M.:Prognostic Factors
in Chondrosarcoma of Bone
Cancer 40,(1977),818 - 831
- 34 Finkel M.P.,Biskis B.O.,Farrel C.:Nonmalignant and Malignant
Changes in Hamsters Inoculated with Extracts of Human
Osteosarcomas
Radiology 92 (1969),1546 - 1592

- 35 Fraumeni J.F.:Stature and Malignant Tumors of Bone in Childhood and Adolescence
Cancer 20 (1967),967 - 973
- 36 Frenke D.:Results of Clinical Applications of Fast Neutrons at Hamburg Eppendorf
Europ.Cancer Suppl. 1979
- 37 Frentzel-Beyme R.,Wagner G.:Malignant Bone Tumors:Status of Aetiological Knowledge and Needs of Epidemiological Research
Arch.Orthop.Traumat.Surg. 94 (1979),81 - 89
- 38 Freyschmidt J.:Angiographie bei Knochentumoren,aus:
Frommholz W.,Gerhard P.:Knochentumoren,Thieme Stuttgart 1980
- 39 Fries G.:The Value of Late Amputation of Limb Sarcomata,in:
Chapchal G.:Operative Treatment of Bone Tumors,Thieme Stuttgart 1979
- 40 Gitelis S.,Bertoni F.,Picci P.,Campanacci M.:Chondrosarcoma of Bone
J.Bone Joint Surg. 63 a (1981),1248 - 1256
- 41 Gläser A.:Geschwülste des Skeletts,Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1974
- 42 Goldman R.:Mesenchymal Chondrosarcoma
Cancer 20 (1966),1494 - 98
- 43 Green P.,Whittaker R.P.:Benign Chondroblastoma,Case Report with Pulmonary Metastasis
J.Bone Joint Surg 57 A (1975),418 -420
- 44 Gulotta U.,Reiser M.,Feuerbach S.,Biehl T.:Maligne Knochen-Tumoren des Beckens und der Extremitäten,konventionelle Radiographie,Arteriographie und CT
Radiologe 21 (1981),28 - 34
- 45 Harwood A.R.,Krajibich J.,Fornasier V.:Radiotherapy of Chondrosarcoma of Bone
Cancer 45 (1980),2769 - 2777

- 46 Henderson E.D., Dahlin D.C.: Chondrosarcoma of Bone, A Study of 288 Cases
Cancer 28, 461 - 66
- 47 Hipp E.: Notwendigkeit und Bedeutung spezieller Untersuchungsverfahren in Hinblick auf die operative Entfernung der Wirbeltumoren
Z. Orthop. 116 (1978), 511 - 512
- 48 Hudson T., Manaster B., Springfield D., Spanier S., Enneking W., Hawkins I.: Radiology of Medullary Chondrosarcoma: Preoperative Treatment Planning
Skeletal Radiol 10 (1983), 69 - 78
- 49 Hueper W.C.: Public Health Rep. Washington Suppl. 209, 1948
- 50 Huvos A., Rosen G., Dabska M., Marcove R.: Mesenchymal Chondrosarcoma
Cancer 51 (1983), 1230 - 37
- 51 Jäger M., Wirth C.J., Köppl W.: Maligne Knochentumoren
Münch. Med. Wschr. 126 (1984), 1298 - 1299
- 52 Jaffé H.L., Lichtenstein L.: Solitary Benign Enchondroma of Bone
Arch. Surg. 46 (1943), 480
- 53 Jaffé H.L.: Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints, Philadelphia, Lea & Febiger 1958
- 54 Jenny M. et al.: Lungenmetastasen von Knochentumoren: Indikation und Resultate der chirurgischen Behandlung
Helv. Chir. Acta 40 (1973), 245 - 52
- 55 Jewusiak E.M. et al.: Solitary Benign Enchondroma of the Long Bones of the Hand
J. Bone Joint Surg. 53 A (1971), 1587 - 90
- 56 Johnson L.C.: Personal Communication 1979 cit. in Frentzel-Beyme: Malignant Bone Tumors,
Arch. Orthop. Traumat. Surg 94 , 81 - 89
- 57 Juvara E.: Procédé de Résection de la partie supérieure de la tibia
Presse méd. 29 (1921), 241

- 58 Kahn L.,Wood F.,Ackerman L.:Malignant Chondroblastoma
Arch Pathol.88 (1969) ,371 - 76
- 59 Kaufman J.H. et al:The Importance of Initial Presentation
And Treatment on the Survival of Patients with Chondro-
sarcoma of bone
Surg.Gynecol.Obstetr. 145 (1977),357
- 60 Kerschbaumer F.,Russe W.,Bauer R.:Grundlagen der Kryochirurgie
in der Orthopädie
Orthopäde 13 (1984),133 - 141
- 61 Keyl W.,Büll U.,Hör G.:Informationen der Skelettszintigraphie
bei primären Knochentumoren
Z.Orthop.116 (1978),493
- 62 Kratochwil A.,Ramach W.:Die Ultraschalldiagnostik bei
primär malignen Knochentumoren
Z.Orthop 116 (1978)
- 63 Kristen H.,Knahr K.,Salzer M.:Atypische Amputationsformen
bei Knochentumoren der unteren Extremität
Arch Orthop.unfall Chir. 83 (1975),91
- 64 Kunkel M.,Dahlin D.C.,Young H.:Benign Chondroblastoma
J.Bone Joints Surg. 38 A (1956),817 - 825
- 65 Kyselka R.:Experimental Research on the Biochemistry of
Homoplastics of Hemi- Joints
Aus :Chapchal G.:Operative Treatment of Bone Tumors,
Stuttgart Thieme 1979
- 66 Larsson S.-E.,Lorentzon R.:The Incidence of Malignant
Primary Bone Tumors in Relation to Age,Sex and Site
J.Bone Joint Surg 56 B (1974),534 - 540
- 67 Laurence W.,Franklin E.L.:Calicifying Enchondroma of
Long Bones
J.Bone Joint Surg. 35 B (1953),224 - 228
- 68 Lechner G.:Angiographie und Knochentumor
Z.Orthop 116 (1978),480 - 486

- 69 Lindbom A.,Söderberg G.,Spjut H.:Primary Chondrosarcoma
of Bone
Acta Radiol 55 (1961),810 - 96
- 70 Lindner F.,Pieper M.,Ott G.,Becker W.,Willert H.:Zur
Therapie der Knochengeschwülste
Chirurg 45 (1974),62 - 70
- 71 Lichtenstein L.:Tumors of Periosteal Origin
Cancer 8 (1955),2476 - 2485
- 72 Lichtenstein L.,Jaffé H.:Chondrosarcoma of Bone
Amer J.Pathol. Vol XIX 1947
- 73 Mankin H.,Lange T.,Spanier S.:The Hazards of Biopsy in
Patients with Malignant Primary Bone and Soft-Tissue Tumors
J.Bone Joint Surg. 64 A (1982),1121 - 1127
- 74 Marcove R.,Miké V.,Hutter R.,Huvos A.,Shoji H.,Miller T.,
Kosloff R.:Chondrosarcoma of the Pelvis and Upper End
of the Femur
J.Bone Joint Surg. 54 A (1972),561 - 572
- 75 Marcove R.,Huvos A.:Cartilaginous Tumors of the Ribs
Cancer 27 ,794 - 801
- 76 Marcove R. et al:Cryosurgery in the Treatment of Giant
Cell Tumors of Bone
Cancer 41 (1978),957
- 77 Méary R.:Wide Resections in Bone Tumors,aus:Chapchal G.:
Operative Treatment of Bone Tumors,Thieme Stuttgart 1979
- 78 Middlemiss J.:Cartilage Tumors
British J.Radiol (1964) 37,227 - 286
- 79 Mucchi L.,Goidanich I.,Zanoli S.:Angiographie in der
Knochenpathologie
Stuttgart Thieme 1966
- 80 O'Neal L.,Ackerman L.:Chondrosarcoma of Bone
Cancer vol 5 (1952),551 - 577

- 81 Oppholzer R.,Kofler K.:Zur chirurgischen Therapie eines peripheren Chondrosarkoms bei multiplen kartilaginären Exostosen
Z.Orthop.106 (1949),147
- 82 Pack G.,Miller T.:Exarticulation of the Innominate Bone and the Corresponding Lower Extremity
J.Bone Joint Surg. 46 A (1964),91 - 95
- 83 Parrish F.:Treatment of Bone Tumors by Total Excision and Replacement with Massive Autologous and Homologous Grafts
J.Bone Joint Surg 48 A (1966 9,968
- 84 Pepe A.,Kuhlmann R.,Miller D.:Mesenchymal Chondrosarcoma
J.Bone Joint Surg. 59 A ,256 - 58
- 85 Polster J.,Immenkamp M.:Die Therapie maligner Knochentumoren im Bereich des Schultergürtels
Z.Orthop.116 (1978),527 - 28
- 86 Poppe H.:Aussagewert,Grenzen und Schwierigkeiten der Röntgendiagnostik und der Computertomographie bei primär und potentiell malignen Geschwülsten des Skeletts
Z.Orthop 116 (1978),460 - 63
- 87 Priolo F.:Semeiotica radiologica e diagnostica differenziale degli pseudo-tumori benigni dell'osso ad impronta osteolitica
IV Post-Graduate Course on Bone Tumors,Bologna Sept 1984
S 25 - 42
- 88 Rahimi A.,Beabout J.,Ivins J.,Dahlin D.C.:Chondromyxoidfibroma,A Clinicopathological Study of 76 Cases
Cancer 30 (1972),726 - 735
- 89 Remagen A.,Schweizer G.,Wegner G.:Ist das stammnahe Chondrom eine absolute oder relative Prä Sarkomatose?

- 90 Rey G.,Schlegel G.,Haase W.:der Informationswert der Knochenszintigraphie für Verlaufskontrollen bei Skelettmetastasen
Radiologe 18 (1978) ,302 - 309
- 91 Ruckstuhl J.,Mussler C.:Operative Möglichkeiten in der Behandlung von Knochentumoren
Orthopäde 5 (1976) ,161 - 171
- 92 Russe W.,Kerschbaumer F.,Bauer R.:Kryochirurgie in der Orthopädie
Orthopäde 13 (1984) ,142 - 50
- 93 Ryall R.,Bates K.,Newton K.,Hellmann K.:Combination of Radiotherapy and Rhazoxane (ICRF 159)for Chondrosarcoma
Cancer 44 (1979) ,891 - 895
- 94 Salvador A.,Beabout J.,Dahlin D.C.:Mesenchymal Chondrosarcoma ,Cancer 28, 461 - 66
- 95 Salzer-Kuntschik M.:Pathologie der primär malignen Knochentumoren ,aus:Frommholdt W.,Gerhard P.:Knochentumoren,
Thieme Stuttgart 1980
- 96 Salzer M.,Salzer-Kuntschik M.:Das Chondromyxoidfibrom
Langenbecks Arch Klin.Chir. 312 (1965) ,216 - 31
- 97 Salzer M.,Knahr K.:Die operative Therapie der malignen Knochentumoren
Z. Orthop.116 (1978) ,512 - 515
- 98 Sanerkin N.,Gallagher P.:A Review of the Bahaviour of Chondrosarcoma of Bone
J.Bone Joint Surg. 61 B (1979) ,395 - 400
- 99 Sanerkin N.:The Diagnosis and Grading of Chondrosarcoma
Cancer 45 (1980) ,582 - 94
- 100 Sanerkin N.:Definitions of Osteosarcoma,Chondrosarcoma and Fibrosarcoma of Bone
Cancer 46 (1980) ,178 - 85
- 101 Schajowicz F.:Juxtacortical Chondrosarcoma
J.Bone Joint Surg 59 B (1977) ,676 - 83

- 102 Schajowicz F., Gallardo H.: Epiphyseal Chondroblastoma of Bone
J. Bone Joint Surg. 52 B (1970), 205 - 26
- 103 Schmitt O., Ziegler H.: Methoden und Ergebnisse der statistischen Tumorerfassung unter besonderer Berücksichtigung primär maligner Tumoren
Z. Orthop. 116 (1978), 857 - 66
- 104 Simon M.: Current Concepts Review, Biopsy of Musculoskeletal Tumors
J. Bone Joints Surg. 64 A (1982), 1253 - 1257
- 105 Stürz H., Refior H.: Der partielle endoprothetische Ersatz tumorbefallener langer Röhrenknochen, Indikation, Technik, Modellwahl und Prognosen
Z. Orthop. 116 (1978), 530
- 106 Sweetnam R., Ross K.: Surgical Treatment of Pulmonary Metastases from Primary Tumors of bone
J. Bone Joint Surg 49 B (1967), 74 - 79
- 107 Tagikawa K.: Chondroma of the Bones of the Hand
J. Bone Joint Surg. 53 A (1971), 1591
- 108 Turner R.: Unusual Group of Tumours among Schoolgirls
Br. J. Cancer 21 (1967), 17 - 26
- 109 Uehlinger E.: Pathologische Anatomie der Knochengeschwülste unter besonderer Berücksichtigung der semimaligen Formen
Chirurg 45 (1974), 62 - 70
- 110 Unni K., Dahlin D.C., Beabout J., Sim F.: Chondrosarcoma: Clearcell Variant
J. Bone Joint Surg. 58 A : 676 - 83
- 111 Unni K., Dahlin D.C., Beabout J.: Periosteal osteogenic Sarcoma
Cancer 37: 2476
- 112 Valls J. et al : Epiphyseal Chondroblastoma of Bone
J. Bone Joint Surg 33 A (1951), 997 - 1009
- 113 Vitalli H.: Die Osteochondrome bei Jugendlichen
Arch. Orthop. Unfall Chir. 52 (1960), 270 - 280

- 114 Vitalli H.:Enchondrome bei Kindern und Jugendlichen
Arch Orthop. Unfall Chir. 53 (1960) 174 - 87
- 115 Voegeli E.,Uehlinger E.:Arteriography in Bone Tumors
Skeletal Radiol 1 (1976),3 - 14
- 116 Volkov M.:Homotransplantation of Bone in the Operative
Treatment of Bone Tumors in Children,aus:Chapchal G.:
Operative Treatment of Bone Tumors,Thieme Stuttgart 1979
- 117 Weber U.,Jäger R.:Das solitäre Enchondrom
Arch.Orthop.Traumat.Surg.93 (1979),133 - 40
- 118 Weigand H.,Sarvestani M.,Georgi M.:Angiographische Unter-
suchungen bei malignen Knochentumoren
Z.Orthop. 116 (1978) ,487
- 119 Wellauer J.:Röntgendiagnostik der Knochentumoren
Chirurg 45 (1974),49 - 54
- 120 Welsh R.,Meyer A.:A Histogenetic Study of Chondroblastoma
Cancer 17,(1964),578 - 89
- 121 Wilhelm K.,Feldmeier C.:Enchondrome des Handskeletts.Die
operative Versorgung und ihr funktionelles Ergebnis
Arch Orthop.Unfall Chir. 78 (1974),291 - 97
- 122 Winkelmann W.:Die Umdrehplastik bei malignen proximalen
Femurtumoren
Z.Orthop 121 (1983),547 - 549
- 123 Witt A.:Chirurgische Behandlung der malignen Knochenge-
schwülste,Langenbecks Arch Chir 339 (1975),339 - 346
- 124 Witt A.,Rettig H.,Schlegel K.,Hackenbroch M.,Hupfauer W.:
Orthopädie in Praxis und Klinik Bd III
Georg Thieme Stuttgart 1980
- 125 Wright J.,Sherman M.:An Unusual Chondroblastoma
J.Bone Joint Surg. 46 A (1964),597
- 126 Yaghmai I.:Value of Arteriography in the Diagnosis of
Benign and Malignant Bone Lesions
Cancer 27 :1134 - 1147
- 127 Zatsepin S. et al :Tumors of Articular Ends of Bones in
Adults and their Operative Treatment aus:Chapchal G.:
Operative Treatment of Bone Tumors,Thieme Stuttgart 1979

Lebenslauf

Geboren am 1.8.1960 in Augsburg als Tochter
des Zollamtsrats Dietrich Kufner und seiner
Frau Gisela, geb. Pallasch.

- 1967 - 1968 Volksschule am Roten Tor, Augsburg
- 1968 - 1971 Münsterschule Ingolstadt
- 1971 - 1974 Neusprachliches Gymnasium Ingolstadt
- 1974 - 1980 Neusprachliches Gymnasium Landsberg/Lech
- 1980 - 1981 Intensivkursus für Italienisch in Florenz
- 1981 Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians
Universität München
- 1983 Ärztliche Vorprüfung
- 1984 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 1986 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

